

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°

THÈSE

901

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Jacques-Ernest-Jules GILLON

Né le 6 août 1906, à Noisiel (Seine-et-Marne)

**DES MALFORMATIONS CONGÉNITALES
DES VOIES BILIAIRES
AVEC ICTÈRE
CHEZ LES NOURRISSONS**

(Travail fait dans le Service du Docteur E. LESNÉ, à l'Hôpital Trousseau)

Président : M. le Professeur L. OMBRÉDANNE

MACON

IMPRIMERIE GÉNÉRALE X. PERROUX & FILS

1935

**Des Malformations Congénitales
des Voies Biliaires**

AVEC ICTÈRE

CHEZ LES NOURRISSONS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Jacques-Ernest-Jules GILLON

Né le 6 août 1906, à Noisiel (Seine-et-Marne)

DES MALFORMATIONS CONGÉNITALES

DES VOIES BILIAIRES

AVEC ICTÈRE

CHEZ LES NOURRISSONS

(Travail fait dans le Service du Docteur E. LESNÉ, à l'Hôpital Trousseau)

Président : M. le Professeur L. OMBRÉDANNE

MACON

IMPRIMERIE GÉNÉRALE X. PERROUX & FILS

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen M. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie...	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	PIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie....	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
Hygiène et clinique de la première enfance..	CLERC.
Clinique des maladies des enfants	MARCEL LABBÉ.
Clinique des maladies mentales et des mala- dies de l'encéphale	LOEPER.
Clinique des maladies cutanées et syphili- tiques	LEREBoullet.
Clinique des maladies du système nerveux..	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies infectieuses	H. CLAUDE.
Clinique chirurgicale	GOUGEROT.
Clinique ophtalmologique	GUILLAIN.
Clinique urologique	LEMIERRE.
Clinique d'accouchements	CUNÉO.
Clinique gynécologique	GOSSET.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	GRÉGOIRE.
Clinique thérapeutique médicale	LENORMANT.
Clinique oto-rhino-laryngologique	TERRIEN.
Clinique thérapeutique chirurgicale	MARION.
Clinique propédeutique	BRINDEAU.
Clinique de la Tuberculose	COUVELAIRE.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	JEANNIN.
Professeurs sans chaire	N...
	OMBRÉDANNE.
	RATHERY.
	LEMAITRE.
	PIERRE DUVAL.
	SERGENT.
	BEZANÇON.
	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MOIGNAT.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie médicale	HENRI BÉNARD.
Pathologie médicale	ETIENNE BERNARD.
Hydrologie	JUSTIN BEZANÇON.
Pathologie médicale	BOULIN.
Histologie	BULLIARD.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Urologie	FEY.
Parasitologie	GALLIARD.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES.
Physiologie	GAYET.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale	HAGUENAU.
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	HENRI LABBÉ.
Obstétrique	LACOMME.
Obstétrique	LANTUEJOL.
Pathologie médicale	GUY LAROCHE.
Pathologie expérimentale	LEMAIRE.
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Pharmacologie	Mlle J. LÉVY.
Neurologie et Psychiatrie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie médicale	MOUQUIN.
Anatomie pathologique	OBERLING.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Médecine légale	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Physiologie	RICHET.
Chimie biologique	SANNIÉ.
Pathologie chirurgicale	SENÈQUE.
Pathologie expérimentale	TROISIER.
Pathologie médicale	TURPIN.
Obstétrique	VIGNES.
Pathologie chirurgicale	WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pharmacologie	BUSQUET.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique médicale	ABRAMI.
Clinique médicale	ALAJOUANINE.
Clinique médicale	AUBERTIN.
Clinique médicale	BRULÉ.
Clinique médicale	CHABROL.
Clinique médicale	CHIRAY.
Clinique médicale	DONZELOT.
Clinique médicale	DUVOIR.
Clinique médicale	LIAN.
Clinique médicale	PASTEUR-VALLERY-
	RADOT.
Clinique médicale	SÉZARY.
Clinique chirurgicale	BASSET.
Clinique chirurgicale	BROcq.
Clinique chirurgicale	CADENAT.
Clinique chirurgicale	GATELLIER.
Clinique chirurgicale	HEITZ-BOYER.
Clinique chirurgicale	MOURE.
Clinique chirurgicale	QUENU.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique chirurgicale	VELTER.
Clinique obstétricale	ECALLE.
Clinique obstétricale	GUÉNIOT.
Clinique obstétricale	LE LORIER.
Clinique obstétricale	LÉVY-SOLAL.
Clinique obstétricale	METZGER.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Stomatologie	FREY.
Radiologie clinique	LEDOUX-LEBARD.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A M. LE DOCTEUR G. NAUDIER

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

In memoriam.

A M. LE DOCTEUR COMBY

MÉDECIN HONORAIRE DE L'HÔPITAL DES ENFANTS-MALADES

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR L. OMBRÉDANNE

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE INFANTILE

CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL DES ENFANTS-MALADES

PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ INTERNATIONALE D'ORTHOPÉDIE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR LESNÉ

MÉDECIN DE L'HÔPITAL TROUSSEAU

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

- M. LE PROFESSEUR F. WIDAL (*in memoriam*).
M. LE PROFESSEUR H. HARTMANN.
M. LE PROFESSEUR Léon BERNARD (*in memoriam*).
M. LE DOCTEUR ROUX-BERGER.
M. LE PROFESSEUR GUILLAIN.
M. LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LIAN.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BRULE.
M. LE DOCTEUR LESNÉ.
M. LE DOCTEUR H. BOURGEOIS.
-

A MES MAITRES DE L'INSTITUT MÉDICO-LÉGAL

- M. LE PROFESSEUR BALTHAZARD.
M. LE PROFESSEUR CLAUDE.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUVOIR.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIÉDELIÈVRE.
M. LE DOCTEUR DERVIEUX.
M. LE DOCTEUR CEILLIER.
M. KOHN-ABREST.

A M. LE DOCTEUR G. HUC
ANCIEN CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ
CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL SAINT-JOSEPH

A M. LE DOCTEUR R. CLÉMENT
MÉDECIN DE L'HÔPITAL TROUSSEAU

A M. LE DOCTEUR DELARUE
ASSISTANT D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE A LA FACULTÉ
ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

A M^{me} ARDOIN-LINOSSIER, M^{lle} G. DREYFUS-SÉE
MM. FÈVRE, Clément LAUNAY, MOLLARET

A MES CAMARADES DE L'HOPITAL TROUSSEAU

A MES AMIS
M^{lle} M.-T. COMBY, DOCTEUR EN MÉDECINE
LE DOCTEUR JEAN DAVID

Au moment de quitter la Faculté, notre gratitude va tout particulièrement à notre maître, M. le Professeur OMBRÉDANNE, qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse; à M. le Docteur LESNÉ, qui nous reçut dans son service avec tant de bienveillance; à M. le Docteur HUC, pour l'affection avec laquelle il nous guida au cours de nos études; à M. le Docteur CLÉMENT, qui nous inspira le sujet de cette thèse.

INTRODUCTION

Ayant eu l'occasion d'observer dans le service de M. le Docteur LESNÉ plusieurs cas de *malformations congénitales des voies biliaires chez des nourrissons* et ayant été frappé par le caractère inexorable de cette affection si particulière, nous avons essayé par ce travail d'apporter notre modeste contribution à son étude.

Tout d'abord une question de définition se pose. En effet, quand on parle de malformations congénitales on préjuge de la pathogénie, qui, comme nous le verrons, est des plus incertaines. D'autre part, il existe d'authentiques malformations congénitales : les cas d'absence de vésicule biliaire, et justement nous n'avons pas l'intention de les étudier ici. En effet, elles sont sans traduction clinique et constituent des découvertes d'intervention ou d'autopsie.

Notre travail n'envisagera que les malformations congénitales — gardons ces mots puisqu'ils sont classiques — se manifestant chez les nourrissons. Seules se traduisent à cet âge, mais se traduisent toutes, les malformations réalisant une interruption du cours de la bile du fait d'une oblitération ou d'une absence des voies biliaires, en totalité ou en partie, et se manifestant cliniquement par un ictère par rétention, continu et progressif.

Le *kyste idiopathique du cholédoque* n'entrera qu'accessoirement dans notre description. L'âge auquel il survient, son aspect anatomique, son histoire clinique d'ictère intermittent le font différer notablement des cas que nous avons en vue.

Enfin, dernier point de définition, nous n'avons pu nous résoudre à employer le terme d'*agénésie* rencontré chez certains auteurs, lui préférant celui d'*absence*, plus vague et pour lequel même nous serons ultérieurement amené à faire des réserves.

Les malformations ou anomalies des voies biliaires ont fait l'objet de nombreux travaux. On peut relever dans la littérature environ deux cents cas publiés, tous très voisins les uns des autres, mais bien souvent incomplètement observés quant à l'anatomie pathologique. En effet, si l'étude du foie est en général bien faite, celle des voies biliaires, ou de ce qui les représente, est très sommaire et manque de précision.

Le premier en date des mémoires importants est celui de PORAK, en 1879. Puis vient un travail de THOMSON, en 1892, portant sur quarante-neuf cas. HOLMES publia, en 1916, un résumé schématique au point de vue anatomique de cent vingt observations.

Une thèse de BASSER, inspirée par ROCAZ, datant de 1928, est très incomplète quant à l'anatomie pathologique des lésions constatées et à l'exposé des théories pathogéniques.

Un article de COBURG, en 1930, résume les cas parus depuis la publication de HOLMES.

Nous citerons enfin le travail de PÉHU et GIRARD, de 1931, à propos de deux cas personnels, dans lequel ces auteurs se préoccupent surtout de mettre au point l'anatomie pathologique des lésions hépatiques. Pour cette partie de notre travail, nous nous sommes souvent reportés à leur article.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATIONS

Le point de départ de notre travail est constitué par trois observations que nous avons recueillies dans le service de M. le Docteur LESNÉ.

Nous allons les exposer, puis rappelant les descriptions qui ont été données des malformations des voies biliaires, nous leur comparerons nos constatations.

Nous remercions M. le Docteur Clément LAUNAY pour s'être intéressé à notre travail et nous avoir aidé à recueillir deux des observations alors que nous ne pouvions régulièrement suivre le service.

Nous avons pratiqué nous-même les nombreuses inclusions, coupes histologiques et colorations qui nous ont permis d'établir notre thèse, et nous devons un témoignage de gratitude à Mme CHATAIN, infirmière du Laboratoire, pour le dévouement avec lequel elle nous a aidé dans ce travail préparatoire.

La lecture des coupes a été faite avec l'aide cordiale de M. le Docteur DELARUE, que nous assurons ici de toute notre reconnaissance.

OBSERVATION H.

(Docteurs E. LESNÉ, G. DREYFUS-SÉE et J.-J. GILLON.)

H..., Gérard, est né à terme, pesant 2 kg. 420. Le placenta ne semblait pas gros. Les parents sont bien portants. La mère a fait une fausse couche il y a six ans, mais son B.-W. est négatif.

Deux jours après la naissance apparaît un ictère généralisé qui a présenté une grande intensité pendant cinq jours, puis a légèrement pâli. Les selles sont décolorées.

Dix-huit jours après la naissance, à l'occasion de la chute du cordon, se produit une petite hémorragie ombilicale. Quatre jours après se produit une brusque accentuation de l'ictère, en même temps qu'apparaît une vive rougeur autour de l'ombilic, avec un œdème de la paroi s'étendant progressivement aux téguments de l'hypogastre, aux bourses et aux membres inférieurs. La température s'élève en deux jours à 39°.

L'enfant est vu *une semaine après l'apparition de ces signes*. C'est un nourrisson chétif. Son poids est de 2 kg. 800. Il présente un *ictère généralisé* très marqué.

L'ombilic est tendu, rouge, saignant. On note un œdème de la paroi abdominale sous-ombilicale, des bourses et des membres inférieurs. Il y a une légère circulation veineuse collatérale sous-ombilicale.

Le foie est un peu gros. La rate n'est pas perceptible.

Par ailleurs, on note une légère mammite bilatérale.

Dans les jours qui suivent, on voit l'ictère pâlir. Puis l'ombilic se cicatrise presque complètement. L'œdème des bourses et des membres inférieurs rétrocede complètement.

Des frictions mercurielles quotidiennes sont pratiquées. Mais le poids de l'enfant demeure stationnaire.

Puis, une douzaine de jours après l'admission, l'ictère devient plus foncé et prend une teinte verdâtre.

A ce moment, le temps de saignement est de trois minutes, le temps de coagulation de dix minutes. La glycémie est normale.

Les matières grasses des fèces ont la composition suivante :

Graisses neutres	35,5	p. 100.
Acides gras	56,5	—
Savons	8	—

La courbe de poids s'améliorant un peu, on décide de tenter une intervention chirurgicale.

Celle-ci est pratiquée par M. le Docteur H. OBERTHUR, dans le service du Docteur SORREL.

On trouve une vésicule extrêmement réduite, contenant un liquide clair. Une sonde introduite dans la vésicule se heurte à une obturation complète du cystique qui est réduit à un cordon fibreux.

Les canaux hépatiques ne sont pas discernables dans le pédicule hépatique.

Le foie est volumineux et scléreux.

Aucune opération curatrice n'est possible.

AUTOPSIE :

Le foie est volumineux. Sa surface est lisse, sa coloration brune. La sclérose ne dessine superficiellement que des images discrètes. La consistance est ferme, mais la coupe de l'organe se pratique aisément.

La surface de section rappelle l'aspect du foie muscade. La sclérose est discrète. Elle n'est manifeste qu'au voisinage du hile.

La vésicule biliaire, qui est en situation normale, a une paroi peu épaisse. Elle contient une certaine quantité de sang, en rapport avec l'incision qui a été faite puis suturée au cours de l'intervention. A sa partie basse, un peu au-dessus de l'origine du cystique, la vésicule présente à l'intérieur de sa cavité des cloisonnements qui tendent à l'obturer. Ils ont arrêté la sonde introduite au cours de l'intervention.

Un canal de trois millimètres de diamètre environ unit la vésicule au duodénum. En se guidant par lui, on reconnaît l'ampoule de VATER.

Quant aux canaux hépatiques, la dissection soigneuse de la région hilaire n'en montre pas de traces macroscopiques.

Par ailleurs, l'artère hépatique et la veine porte sont sans anomalies notables.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

a) *Parenchyme hépatique.* — Dans le parenchyme hépatique, on distingue l'existence d'une légère sclérose et surtout des signes de stase sanguine. Dans les espaces portes se rencontrent de très nombreux canalicules biliaires ectasiés. Ces canalicules sont généralement vides : il n'y a pas de stase biliaire. Entre les travées cellulaires, on observe des éléments inflammatoires divers et une réaction kuppérienne intense. On note la présence d'îlots hématopoïétiques.

b) *Région hilare.* — On remarque de très nombreux canalicules pourvus d'un épithélium cylindro-cubique et dont l'étroite lumière est vide. *On ne voit pas de canal hépatique d'ouverture normale.* La vascularisation et l'innervation se présentent avec des caractères normaux.

Un espace de KIERNAN, tout proche du hile, se montre centré de son appareil vasculaire normal et bordé d'une couronne de canalicules enrobés d'un tissu conjonctif plus dense que celui du centre.

Le parenchyme hépatique, près de la surface de l'organe, présente d'importantes lésions dégénératives centro-lobulaires.

c) *Vésicule biliaire.* — La paroi est mince, mais pourvue d'une couche musculaire nette. A la partie basse, on relève des émanations de la paroi tendant à cloisonner la cavité centrale.

d) *Canal reliant la vésicule au duodénum.* — Dans sa partie haute existe une lumière unique remplie de sang, ce fait est manifestement en rapport avec l'acte opératoire et laisse supposer que les diaphragmes de la partie basse de la vésicule ne réalisaient pas une occlusion complète.

e) *Ampoule de VATER.* — Des coupes sériées montrent que celle-ci est nettement individualisée dans le duodénum. La musculature de la paroi duodénale paraît presque partout intacte. Les différentes coupes montrent que les canaux biliaires et pancréatiques restent pendant un certain temps accolés en canons de fusil avant de s'ouvrir par un canal commun dans le tube duodénal. Il est à noter que l'un et l'autre, mais surtout le cholédoque, sont ramifiés près de leur terminaison, et que, à côté du canal principal, se voient sur la coupe un certain nombre de petits canaux, de calibre très réduit, pareillement revêtus d'un épithélium cylindro-cubique. Voies biliaires et voies d'excrétion du pancréas présentent une gaine adventitielle conjonctive commune, autour de laquelle se trouvent, nettement visibles dans la tunique sous-muqueuse du duodénum, des fibres musculaires lisses, formant, à cette voie excrétrice commune, pancréatico-biliaire, une sorte de tunique musculaire lisse, d'ailleurs assez rudimentaire et seulement visible sur quelques préparations.

OBSERVATION B.

(Docteurs R. CLÉMENT, C. LAUNAY et J.-J. GILLON.)

B..., Nicole, est née prématurément à un peu plus de 7 mois, pesant 1 kg. 950.

Les parents sont bien portants, ils ont eu déjà deux enfants, nés à terme, actuellement âgés de 4 et 5 ans, bien portants. La mère n'a jamais fait de fausse couche.

L'enfant est nourrie au sein.

Au 22^e jour après la naissance apparaît un *ictère généralisé*, persistant, présentant parfois des rémissions. Les selles sont décolorées, d'un blanc mastic, pas très fétides. Les urines ne sont qu'à peine foncées. La croissance est lente.

A l'âge de 9 mois, l'enfant est admise à la crèche de l'Hôpital Trousseau : elle pèse 4 kg. 400. L'ictère est généralisé, franc, foncé. Conjonctives et muqueuses buccales sont également teintées. Les selles, d'un blanc mastic, ne paraissent pas très grasses. Les urines sont jaune ambré avec des reflets verdâtres.

Le foie est augmenté de volume. Sa limite inférieure déborde de deux travers de doigt le rebord costal. Sa limite supérieure remonte au cinquième espace intercostal. La rate, percevable sur trois travers de doigt, est facilement perceptible à la palpation.

L'examen de l'abdomen montre en outre l'existence d'une circulation veineuse collatérale. Rien d'anormal à la palpation des fosses iliaques. L'examen est, par ailleurs, négatif. On note que l'enfant a quatorze dents.

Les urines contiennent des sels et des pigments biliaires, mais pas d'albumine. Il y a du sucre, mais pas d'acétone. L'urée urinaire est de 20,17 p. 1.000. L'ammoniaque urinaire de 0,95 p. 1.000.

Le temps de saignement est de trois minutes, le temps de coagulation de six minutes. Le signe du lacet est positif aux deux bras.

La cholémie, par la méthode de FOUCHET, est de 1/5.000°.

Le taux des matières grasses résiduelles est de 10,40 p. 100. L'étude de leur composition donne :

Acides gras libres.....	29,70 p. 100.
Acides gras des savons.....	46 —
Graisses neutres	24,30

Le B.-W. dans le sang est négatif.

La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

L'enfant séjourne environ *trois semaines à la crèche*. Elle ne prend pas de poids. Des signes infectieux, mal localisés, apparaissent. Des vomissements les accompagnent. Les selles ont tendance à se recolorer, et au bout de trois ou quatre jours sont très colorées.

Finalement, on décide de faire courir à cette enfant sa seule chance de survie, et une intervention chirurgicale est tentée.

Celle-ci est pratiquée par le Docteur BOPPE. Il fait les constatations suivantes :

Après une incision verticale, sous-costale droite, on fait une boutonnière péritonéale. On constate la présence d'un *liquide d'ascite* de coloration verdâtre. Le *foie* est gros et déborde de deux travers de doigt le rebord costal. Sa couleur est vert olive, tirant sur le noir avec des reflets grisâtres. Sa surface est mamelonnée, entièrement faite de saillies juxtaposées de volumes différents. A la coupe et à la palpation, dureté ligneuse. On prélève un *fragment* à la partie inférieure de la face antérieure. L'exploration attentive de la région sous-hépatique ne montre ni vésicule biliaire, ni aucun tractus quelconque entre le foie et le duodénum. On sent seulement, contre la paroi postérieure, un cordon dur qui est peut-être la veine porte. La *rate* est très grosse, lisse et ferme. Elle déborde de trois travers de doigt le rebord costal.

L'enfant succombe le surlendemain de l'opération.

AUTOPSIE :

A l'exploration de la face inférieure du foie, la *vésicule biliaire* se présente en situation normale, sous forme d'un cordonnet fibreux. Son incision permet de reconnaître une cavité terminée en cul-de-sac. On ne trouve, en effet, pas de cystique. Seuls quelques tractus fibreux réunissent la vésicule au pédicule hépatique.

A la partie antérieure du hile du foie on trouve un *sac* rempli d'un liquide verdâtre analogue à la bile. Une sonde introduite conduit à droite dans un canal qui va jusqu'à la face inférieure du foie. La sonde pénètre aussi dans un canal qui se rend au lobe carré. Par contre, dirigée vers le bas, la sonde bute immédiatement sur un obstacle infranchissable.

Quelques tractus fibreux représentent le *canal hépato-cholédoque*.

La *veine porte* et l'*artère hépatique* sont normales.

De nombreux *ganglions* du volume d'un pois sont échelonnés le long de l'artère hépatique et des tractus représentant la voie biliaire principale.

En résumé : absence de cystique et d'hépto-cholédoque, atrophie de la vésicule biliaire, poche biliaire sous-hépatique représentant le confluent biliaire supérieur anormalement dilaté par l'absence des voies biliaires.

Rate de volume augmenté, d'aspect normal, non cirrhotique à la coupe.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

A) *Biopsie du parenchyme hépatique.* — Parenchyme profondément remanié par un processus de *sclérose* développé surtout au sein des espaces portes, mais tendant à devenir annulaire et circonscrivant des îlots de parenchyme hépatique. C'est une sclérose jeune, parsemée de quelques éléments inflammatoires.

Deux faits particuliers à noter :

1° Le développement au sein de la sclérose de *néo-canalicules biliaires*;

2° Le *dépôt de pigment* très foncé sur les coupes, disposé sous forme de grains arrondis, généralement assez volumineux. On trouve ces grains de pigment, surtout dans les espaces portes scléreux, au voisinage des *néo-canalicules biliaires* ou dans leur cavité même. Il s'en voit quelques-uns qui siègent dans le tissu hépatique lui-même.

Par ailleurs, le parenchyme hépatique lui-même, disposé sous forme de nodules encadrés de sclérose, est en réaction hyperplasique. Il présente peu de signes dégénératifs nets. Pas de stéatose. Cependant on note presque partout un *état clair des cellules hépatiques*, qui tranche nettement à côté de la coloration normale de certaines travées cellulaires.

Il reste à signaler encore l'existence de quelques *suffusions sanguines*, paraissant contemporaines de l'acte opératoire, mais cependant situées au voisinage de dilatations capillaires importantes, siégeant çà et là entre certaines travées hépatiques.

B) *Pièces d'autopsie :*

1° *Parenchyme hépatique. Prélèvement central.* — Les coupes montrent de la *sclérose* avec intensité de formation des *néo-canalicules biliaires*. Cette sclérose tend à devenir annulaire et même à isoler les cellules parenchymateuses les unes des autres (forme monocellulaire de LETULLE). Le processus dégénératif est très peu accentué. Il n'y a pas de cellules claires, car, la fixation étant moins bonne que pour la biopsie, les cellules ont toutes repris le même aspect. Par ailleurs, on note un certain degré de stase sanguine.

2° *Hile du foie.* — La région hilaire est envahie par du *tissu fibreux*, extrêmement dense, tendant à s'organiser autour de cavités multiples : les unes pseudo-canaliculaires, bordées d'un épithélium cylindro-cubique unicellulaire, généralement vides; les autres étant des capillaires sanguins. Il n'y a pas de canaux hépatiques : d'importantes cavités existant dans le tissu conjonctif, dépourvues de revêtement épithélial, sont le siège d'un thrombus biliaire. Par ailleurs, on note des vaisseaux et des nerfs de dimension normale.

Le processus d'encerclement du tissu hépatique est plus accentué au hile qu'en plein parenchyme hépatique.

3° *Vésicule.* — La vésicule est représentée par un cordon fibreux avec vascularisation et innervation normales.

4° *Duodénum.* — Des coupes sériees au niveau et au-dessus de l'ampoule de VATER montrent l'existence, à côté d'un canal pancréatique d'apparence normale et s'unissant finalement à lui, d'un canal dépourvu d'épithélium dont la lumière est encombrée de débris cellulaires et qui semble représenter le cholédoque.

5° *Ganglion prélevé dans le petit épiploon.* — *Adénite chronique* avec prolifération du réticulum. Disparition des éléments lymphoïdes folliculaires, remaniement inflammatoire important de toute l'aire ganglionnaire avec infiltration cellulaire polymorphe et néoformation vasculaire.

OBSERVATION N.

(Docteurs E. LESNÉ, C. LAUNAY et J.-J. GILLON.)

N..., Claude, est né à terme, pesant 2 kg. 720. Le placenta pèse 470 grammes. C'est un premier né. Les parents sont bien portants. La mère n'a jamais fait de fausse couche.

A la *naissance*, on ne remarque rien d'anormal, sinon le poids un peu insuffisant de l'enfant. On n'a pas de renseignement sur la coloration du mœconium.

Le *quatrième jour* apparaît un *ictère*. C'est la première manifestation pathologique présentée par cet enfant. C'est un ictère généralisé d'emblée, rapidement progressif. En même temps, les selles sont décolorées, les urines foncées.

Dans les jours qui suivent, la croissance est sensiblement normale, malgré quelques vomissements. L'allaitement est mixte : lait maternel et lait condensé sucré. L'ictère devient de plus en plus intense et prend une teinte verdâtre. Les urines sont de plus en plus foncées et tachent le linge. Les selles demeurent décolorées, de consistance et de fréquence normales. Au dire de la mère, on y verrait parfois des traces de matières noires.

Un traitement antisiphilitique est institué : dix jours de calomel, sept de repos, cinq de traitement, cinq de repos, puis suppositoires au gambéol.

L'enfant est vu pour la première fois à l'Hôpital Trousseau à l'âge d'un mois et vingt jours. Son poids est de 3 kg. 900. Il ne présente aucune malformation apparente. L'ictère est de coloration verdâtre, un peu moins intense, au dire de la mère, depuis quelques jours. Il est généralisé, respectant cependant la paume des mains et la plante des pieds. Les conjonctives, les muqueuses de la bouche sont colorées.

L'abdomen est un peu ballonné, sans circulation collatérale. Le foie déborde de trois travers de doigt le rebord costal. La vésicule biliaire n'est pas perceptible. La rate est percutable sur deux travers de doigt, mais non palpable. On ne décèle pas d'ascite.

Par ailleurs, on note seulement un léger cranio-tabès. Il n'y a pas de tuméfaction ganglionnaire, pas de manifestation cutanée. Aucun symptôme hémorragique. Pas de prurit, pas de lésions de grattage.

Le diagnostic d'ictère par malformations des voies biliaires est porté, mais cependant étant impressionné par les dires de la mère, on tente de poursuivre le traitement antisiphilitique. L'enfant est confié à Mme ARDOIN. Après quelques frictions mercurielles, on pratique une série de bismuth en injections, à raison de deux par semaine. On le suit ainsi *pendant un mois et demi*. Au début l'intensité de l'ictère semble diminuer. Les selles demeurent décolorées, mais les urines sont moins foncées. Cependant, lors de la dernière visite, on note une très nette poussée d'ictère. L'enfant est à ce moment âgé de 3 mois et 10 jours : il pèse 4 kg. 630.

On le revoit *quinze jours plus tard* : son état général s'est altéré. Il pèse 4 kg. 200. Il ne veut plus boire. L'ictère a encore foncé.

Le nourrisson est admis à la crèche. Il présente une teinte jaune généralisée des téguments et des muqueuses, intense. Il n'y a toujours pas de lésions de grattage. Les selles sont complètement décolorées, semblables à du mastic. Les urines, très foncées, tachent les langes.

Le foie déborde le rebord costal sur la ligne mamelonnaire de trois travers de doigt. Son bord inférieur est lisse, mousse. Sa surface est lisse et régulière. Sa consistance est ferme. La limite supérieure n'est

LEGENDES. — PLANCHE I

I

Cas B... : La *vésicule* est réduite à un cordon fibreux. Elle présente une cavité, mais celle-ci ne contient pas de bile et se termine vers le bas en cul-de-sac.

Le *cystique* est réduit à quelques tractus fibreux.

Une *formation kystique* scléreuse, sans épithélium de revêtement (fig. III) occupe la place des canaux hépatiques. On ne voit y parvenir du foie que des canalicules microscopiques.

Le *cholédoque* est représenté par des tractus fibreux.

L'*ampoule de VATER* est facile à identifier : le cholédoque y est pourvu d'une lumière.

II

Cas N... : La *vésicule* est un peu aplatie, ne contenant pas de bile. Un canal histologiquement perméable la relie au duodénum, le *cystique*.

Un diverticule représente le *canal hépatique commun* auquel font suite des canalicules microscopiques.

L'*ampoule de VATER* est normale.

Macroscopiquement rien ne relie le duodénum au hile du foie. On ne retrouve pas là (fig. IV) de canaux hépatiques, mais de nombreux canalicules microscopiques.

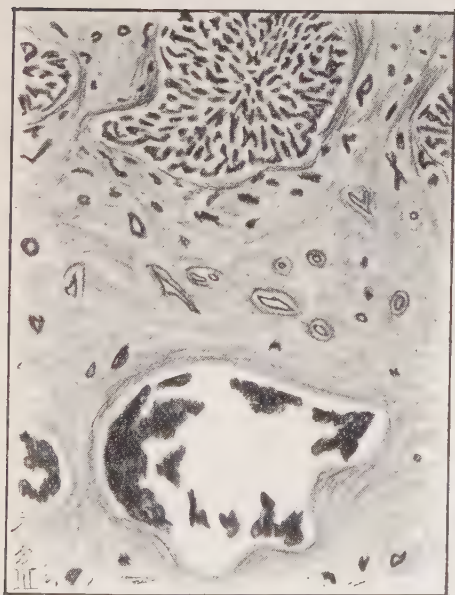
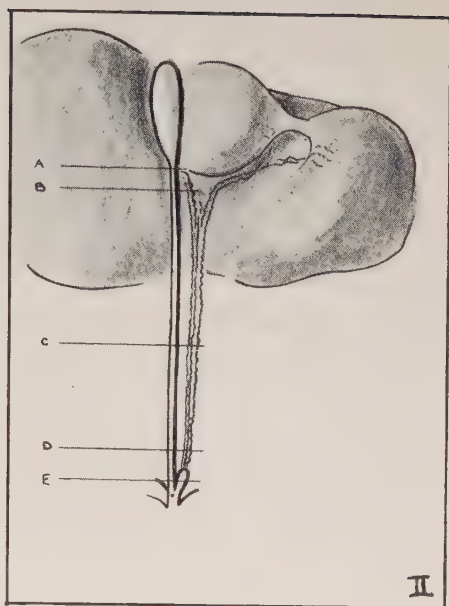
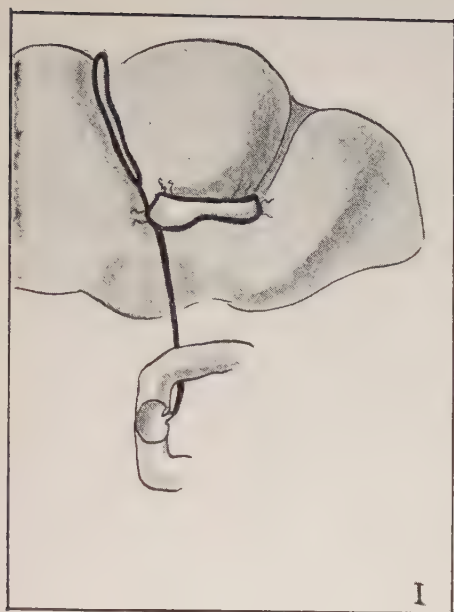
Cas H... : Très voisin du type N... On ne retrouve pas de diverticule formé par l'hépatique commun. Il n'y a que des canalicules.

III

Cas B... : *Hile du foie*. De haut en bas : lobules hépatiques isolés par la sclérose; groupes de cellules hépatiques isolées; tissu scléreux dense entourant des capillaires sanguins et des néo-calicules; cavité kystique, sans épithélium de revêtement, contenant un dépôt abondant de pigment brun.

IV

Cas N... : *Hile du foie*. Lobules hépatiques isolés par le tissu scléreux qui est parcouru d'abondants canalicules biliaires et de quelques capillaires sanguins. Les rameaux de la veine porte et de l'artère hépatique ont leur dimension normale.



pas remontée au-dessus de son niveau normal. On ne perçoit pas de masse vésiculaire. La rate est très facilement palpable. Dans les urines on constate la présence de sels et de pigments biliaries. Il n'y a pas d'urobiline.

Dans le sang, la cholémie est de 36,7/200.000°, exprimée en bilirubine, soit environ 1/5.000°.

Le temps de saignement est de quatre minutes et demie. Le temps de coagulation de quinze minutes.

La réaction de B.-W. est négative. Il en est de même de la cuti-réaction à la tuberculine.

Deux jours après l'admission, la température s'élève brusquement à 40°. L'enfant est très abattu. Dans l'aisselle droite se révèle un foyer de broncho-pneumonie. On constate, par ailleurs, une large perforation de chacun des tympanes.

La mort survient au cinquième jour de ces signes infectieux.

AUTOPSIE :

Le *foie* est légèrement augmenté de volume. Il est d'une teinte vert sombre. Sa consistance est ferme, presque dure. A la coupe, il résiste au couteau. La surface est finement granuleuse, les parties sclérosées étant légèrement en retrait par rapport à la surface de l'organe. Elles tendent à réaliser des images annulaires, isolant des îlots de parenchyme. Par endroit se dessinent des arborescences de tissu fibreux.

Sur la coupe, le foie présente l'aspect classique de la cirrhose. La sclérose semble prédominer autour des rameaux vasculaires issus du hile. En général, c'est la sclérose qui se présente en îlots; en certains points, c'est le parenchyme qui se trouve isolé par elle.

La dissection du pédicule hépatique permet de reconnaître une *vésicule biliaire* un peu aplatie au fond d'une fossette cystique profonde. Un canal lui fait suite qui se termine à l'ampoule de VATER. On ne reconnaît dans le feutrage de tissu fibreux, lâche, enrobant la région hilaire, aucun *canal hépatique* macroscopiquement discernable. Un pont de tissu scléreux relie les deux lèvres du foie situées de chaque côté du sillon de la veine ombilicale. La *veine porte* et l'*artère hépatique* sont normales. On reconnaît quelques filets nerveux anastomosés les uns avec les autres. Les quelques rares ganglions lymphatiques ne sont pas augmentés de volume.

LEGENDES. — PLANCHE II

I

Cas N... : *Vésicule biliaire* d'aspect papillomateux. La cavité centrale a été aplatie par l'inclusion. A la périphérie, des vaisseaux normaux.

II

- a) Coupe du cystique en A. Une lumière centrale unique. Quelques vaisseaux.
- b) Coupe en B. Un groupe de canalicules accompagne le canal principal.

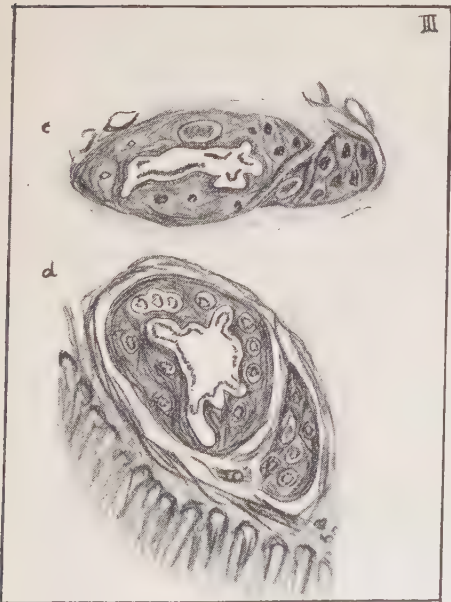
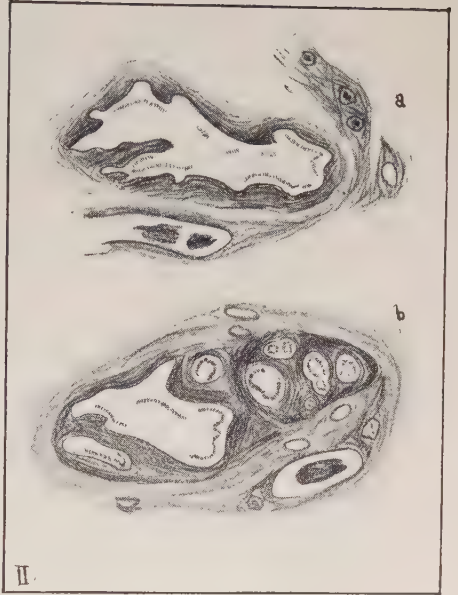
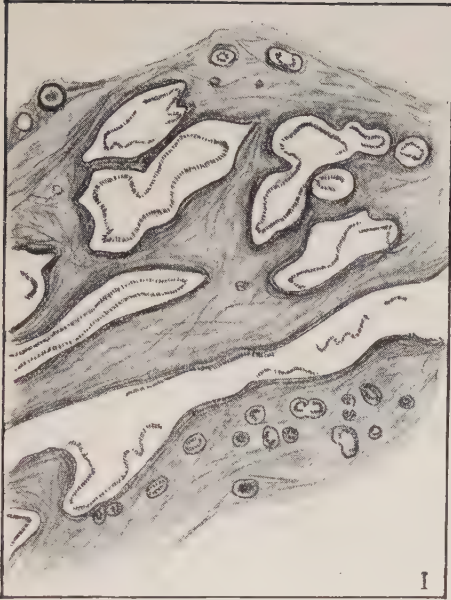
III

- c) Coupe en C.
- d) Coupe en D. On voit nettement les canalicules isolés dans un croissant de tissu fibreux, qui font suite, après un certain mouvement de torsion que l'on suit sur les coupes sériées, au diverticule représentant l'hépatique commun.

IV

- e) Coupe en E. La coupe intéresse successivement, de bas en haut : la muqueuse duodénale, des vaisseaux, l'hépatique commun et le cystique dans une même gaine fibreuse, le canal pancréatique.

Plus bas, tous ces canaux fusionnent en une même cavité qui s'ouvre dans le duodénum.



EXAMEN HISTOLOGIQUE :

a) *Parenchyme hépatique.* — *Sclérose* exactement systématisée autour des espaces portes et de la veine sus-hépatique, surtout importante autour des espaces portes. Des *fibrilles conjonctives* émanent par places, en pinceau, des îlots scléreux péri-portaux et tendent à isoler certaines travées entre elles et même certaines cellules les unes des autres.

Dans les espaces portes s'observent d'assez nombreux *canaux biliaires* dont la lumière est tantôt atrésiée, tantôt élargie, mais dépourvue de pigment biliaire.

Le parenchyme hépatique lui-même est en certains points le siège de *stase centro-lobulaire*. Les travées sont formées d'éléments cellulaires d'apparence normaux, sauf au voisinage du tissu scléreux où ils présentent des vacuoles, mais séparés les uns des autres par une apparente dilatation des sinusoides intertrabéculaires.

b) *Hile.* — Au hile ne s'observent pas de canaux biliaires, mais une *juxtaposition de canalicules* très abondants, pourvus d'un épithélium normal et dont la lumière apparaît vide. On note une prolifération des capillaires sanguins.

c) *Vésicule.* — La vésicule présente un état papillomateux avec véritables crêtes du chorion séparant des sortes de petits diverticules formés par la paroi de la vésicule elle-même. Cette paroi paraît très peu riche en fibres musculaires. Celles-ci sont grêles et discontinues. Toute la paroi vésiculaire est surtout constituée par un *tissu conjonctif* riche en vaisseaux. En un point se voit une *artère cystique* normale.

Des coupes sériées montrent que vers le cystique, qui est perméable, la cavité devient unique.

d) *Cholédoque.* — Sur des coupes sériées du canal qui relie la vésicule à l'ampoule de VATER, on voit qu'il présente une lumière sur toute son étendue. Il est accompagné latéralement, à partir d'une certaine hauteur, par un faisceau de canalicules, qui sur des coupes pratiquées plus bas tendent à constituer une couronne.

A la partie moyenne, on voit un groupe de canaux parmi lesquels l'un est plus volumineux. Ils sont revêtus d'un épithélium cylindro-cubique. Tout autour se trouvent disposés de multiples petits canaux accessoires qui se trouvent, avec quelques vaisseaux, dans une gaine conjonctive commune.

Sur les coupes les plus basses, on observe l'existence d'un *diverticule*, issu du duodénum, et qui se termine en haut par un cul-de-sac prolongé vers le haut par des canalicules. Ce diverticule représente vraisemblablement le canal hépatique commun.

e) *Ampoules de VATER.* — L'ampoule est nettement reconnaissable.

Trois observations ont été publiées antérieurement par M. le Docteur LESNÉ.

La première, dans la *thèse* de BASSER, concerne un cas dont l'autopsie n'avait pu être pratiquée.

Les deux autres cas ont été publiés à la *Société de Pédiatrie de Paris*. On en trouvera le compte rendu dans le *Bulletin* du 20 mai 1930. Nous en résumerons les traits essentiels :

I. — LESNÉ, DREYFUS-SÉE, HÉRAUX ET WAITZ

Enfant né à terme, pesant 3 kg. 400. Aucun antécédent héréditaire. L'ictère débute à l'âge de 8 jours. L'enfant est vu à un mois et demi, il pèse 4 kg. 320 et présente un ictère par rétention typique. Le foie et la rate ne paraissent pas hypertrophiés. Il y a une légère anémie. L'enfant succombe à l'âge de 2 mois du fait d'une infection pulmonaire, l'hypertrophie du foie n'avait été constatée que peu de jours avant la mort.

A l'autopsie : Foie volumineux, verdâtre et dur. Vésicule réduite à un cordon fibreux. Trois canaux unissent le cystique au hile. Nul conduit excréteur ne permet l'évacuation de la bile.

A l'examen histologique, outre la sclérose banale observée en général lors des malformations congénitales des voies biliaires, on est frappé ici par l'intensité de la dégénérescence cellulaire. La lumière du cystique est très réduite, irrégulière, entourée d'une gangue scléreuse. L'épithélium de revêtement est encore visible, mais en majeure partie desquamé et tombé dans la cavité (*probablement par « arte factum »*). Plus bas, le canal est réduit à un véritable bloc fibreux compact, ne contenant que des éléments cellulaires épars, et à la périphérie de nombreux capillaires congestionnés.

II. — LESNÉ, DREYFUS-SÉE ET HÉLIE

D..., né à terme, pesant 3 kg. 100. Parents bien portants. L'ictère apparaît trois jours après la naissance, c'est un ictère par rétention qui s'accroît progressivement. Bientôt apparaît une

circulation veineuse sus-ombilicale droite. Des hémorragies se produisent dans les jours suivants, sang dans les selles, hémorragie en nappe à la suite d'une circoncision et nécessitant une transfusion sanguine. Anémie : 2.736.000 hématies. Quinze jours après, nouvelle hémorragie intestinale suivie d'une nouvelle transfusion. Un traitement antisypilitique instiuté depuis un mois n'a pas donné de résultat. Le foie s'hypertrophie, l'ictère fonce : une laparotomie exploratrice est pratiquée par le Docteur DE MARTEL. Exploration de la région vésiculaire : absence complète de vésicule biliaire et des voies biliaires. L'enfant succombe le soir même de l'intervention.

A l'autopsie, la vésicule biliaire est réduite à un cordon fibreux de 3 millimètres de diamètre. Sa lumière contient un liquide blanchâtre. Le cystique est un cordon fibreux oblitéré. Le cholédoque est également plein. Nul conduit excréteur ne permet l'évacuation de la bile hépatique.

Examen histologique : Sclérose des espaces de KIERNAN, et aussi, mais plus discrètement, au pourtour des veines sus-hépatiques. Dans les espaces portes, on note de nombreux néo-canaux biliaires. Au niveau des cellules hépatiques existent des altérations discrètes. Les travées cellulaires sont légèrement dissociées par un peu de congestion. Il n'a pas été publié d'examen histologique du pédicule hépatique.

CHAPITRE II

ÉTIOLOGIE

L'étiologie des malformations des voies biliaires chez les nourrissons est tout à fait obscure. Il n'y a pas de cause prédisposante que l'on puisse mettre en évidence.

La *fréquence* de ces malformations est assez grande, et à l'Hôpital Trousseau, dans le service du Docteur LESNÉ, on en compte une ou deux par an. Cinq cas, dont trois dans notre thèse, ont été publiés depuis 1930. Mais d'autres malades atteints de la même affection ont été suivis, sans que l'autopsie ait pu être pratiquée et que, par conséquent, nous puissions en tenir compte.

WARREN H. COLE, sur quarante-cinq mille admissions au Saint-Louis Children's Hospital, en quinze ans, a relevé le chiffre global de quatre-vingt-une malformations de toute ordre; cinq intéressaient les voies biliaires.

Le *sexe* semble indifférent. BASSER, totalisant diverses statistiques, trouve trente-et-un garçons pour vingt-huit filles.

Un cas a été publié concernant un sujet de *race* noire.

Les *parents* ne présentent, en général, aucun antécédent pathologique notable. Les observations ne signalent pas d'infection remarquée chez la mère pendant la grossesse.

Les divers incidents, traumatiques ou autres, qui peuvent éventuellement se produire pendant le *travail* ne sont manifestement pas en cause.

Sur quarante-neuf cas, THOMSON compte cinq *prématurés* et, sur vingt-trois, BASSER en trouve trois. Donc, là encore, rien de net.

Le mode de *nourriture* est, lui aussi, sans action.

Plusieurs cas dans la même *famille* sont exceptionnels. THOMSON en rapporte deux cas. Une observation de FELDMANN et LAWSON est rencontrée, après une grossesse gémellaire, chez un seul enfant.

Beaucoup d'auteurs ont essayé de rendre la *syphilis* responsable de ces malformations, et on la voit figurer au chapitre de la pathogénie, comme s'il suffisait de constater son existence pour tout expliquer. Elle ne semble pas avoir de rôle évident. Sur quarante-cinq cas, THOMSON compte deux syphilitiques avérés et cinq prématurés. BASSER note trois cas sur vingt-trois. BENECKE ne relève pas non plus, sur soixante-douze cas, l'évidence du rôle de la syphilis. ASHBY, NEUMANN ont rapporté des cas où les parents de l'enfant étaient syphilitiques, ce qui, d'ailleurs, comme on l'a remarqué, ne veut pas dire que la syphilis joue un rôle.

Un seul cas est net, mais ce n'est pas une malformation congénitale du type qui nous occupe, elle en constitue même un diagnostic différentiel exceptionnel. Il s'agit d'une observation de CHIARI rapportant un cas d'*infiltration gommeuse* des voies biliaires avec rétrécissement et constriction.

CHAPITRE III

EMBRYOLOGIE SUCCINCTE DE L'APPAREIL HÉPATIQUE

Ainsi que nous aurons l'occasion de l'exposer, certains auteurs ont pensé trouver dans un arrêt de développement l'explication des anomalies réalisées. Afin de pouvoir discuter cette opinion, nous allons rappeler sommairement quel est le développement embryologique de l'appareil hépatique d'après les théories classiques.

A la constitution du foie et des voies biliaires concourent deux formations :

1° Un *bourgeon épithélial*, né de l'intestin. Il donne le parenchyme hépatique, le tissu noble, d'une part; les canalicules, les canaux, ainsi que toutes les voies biliaires, d'autre part;

2° Un *dérivé mésenchymateux*, qui forme le squelette conjonctivo-vasculaire du foie.

I. — ÉVOLUTION MORPHOLOGIQUE

1° Chez l'*embryon de 4 mm.*, l'ébauche primitive se produit sous forme d'une évagination en gouttière, émanée de la paroi ventrale de la portion duodénale de l'intestin, au-dessous du sinus veineux, au-dessus du canal vitellin. C'est le *bourgeon hépatique* de KOLLIKER, le *foie primitif* de HIS. Ce diverticule s'enfonce, en se dirigeant obliquement en avant et en haut, dans le mésentère ventral, qui, à ce niveau, est devenu le *septum transversum* ou *diaphragme primaire*, en raison du développement du cœur.

2° Chez l'*embryon de 5 mm.*, l'ébauche du *pancréas ventral* apparaît à l'extrémité caudale de la gouttière.

3° Chez l'*embryon de 6 mm.* 8, le bourgeon hépatique primitif se différencie en deux parties accolées, étudiées par BRACHET :

a) L'une, *craniale*, apparue la première pour SWAEN, très longue, végète rapidement dans le *septum transversum*. C'est le *bourgeon hépatique*, la *pars hepatica*, qui va donner, outre le parenchyme hépatique, la partie supérieure de la voie biliaire principale jusqu'à l'abouchement du cystique;

b) L'autre, *caudale*, plus petite, apparue postérieurement. C'est le *bourgeon cystique*, la *pars cystica*, qui va donner la vésicule biliaire et le canal cystique, après s'être creusé d'une cavité.

4° Chez l'*embryon de 7 mm.* 5, la gouttière hépatique se sépare par cloisonnement longitudinal de la portion du tube digestif dont elle est émanée et se transforme en un large et court pédicule : c'est l'ébauche du cholédoque et de l'ampoule de VATER.

A son extrémité inférieure, le canal formé porte deux ébauches pancréatiques ventrales :

a) L'une, *craniale*, récente, va s'atrophier;

b) L'autre est le bourgeon pancréatique ventral caudal de PICQUÉ. Se développant en direction dorsale, il rejoint le bourgeon pancréatique dorsal, né par évagination directe de l'intestin, et fusionne avec lui.

5° Chez l'*embryon de cinq semaines*, le cholédoque reçoit le canal de WIRSUNG formé par l'un des pancréas ventraux.

Les variations successives de la position de l'estomac et du duodénum par rapport à celle du foie, ainsi que les divers accolements péritonéaux, ne peuvent donner que des anomalies de position et non des malformations des voies biliaires. Aussi n'en parlerons-nous pas.

Mentionnons seulement quelques notions sur l'évolution morphologique du foie. Celui-ci présente d'abord une *disposition lobée*, due à l'existence de deux lobes dorsaux périvitellins et de deux lobes ventraux périombilicaux. Le volume relatif du

foie est de bonne heure très considérable. D'abord symétrique, le foie voit sa moitié gauche s'atrophier pendant la seconde partie de la vie intra-utérine. Son volume relatif diminuant sans cesse, le foie est encore à la naissance, toutes proportions gardées, le double de ce qu'il sera chez l'adulte. Mais il va rapidement diminuer de volume, en raison de l'établissement de la circulation pulmonaire, en partie au détriment de la circulation hépatique.

II. — HISTOGÉNÈSE

1° Le *bourgeon hépatique primitif* est *épithélial*. De lui émanent des cordons pleins qui végètent dans le mésoderme du *septum transversum*. Ils ne tardent pas à se creuser d'une lumière, formant une glande tubuleuse. Puis, par bourgeonnement, ils se ramifient de façon très complexe, constituant une glande tubuleuse ramifiée.

D'après W. BLOOM, on peut mettre en évidence les capillaires biliaires chez l'embryon de 10 mm. (et probablement même plus tôt), alors que l'on admet que la sécrétion biliaire ne s'établit pas avant la fin du troisième mois. C'est une preuve évidente à l'encontre de l'idée commune que les canalicules se produisent dans les cordons hépatiques par la confluence de globules de bile à la surface de contact de cellules jointives. Se basant sur leur aspect primitif, BLOOM suppose que les capillaires biliaires sont le prolongement ténu de la lumière du diverticule hépatique : par conséquent, les travées de parenchyme hépatique sont essentiellement tubulaires, depuis le début, se développant par ramification de la tête du bourgeon hépatique.

Les dernières ramifications, primitivement indépendantes, s'anastomosent entre elles en formant un réseau extrêmement serré de canalicules, vers la quatrième semaine. En même temps se produit une différenciation dans les tubes glandulaires entre les *cordons sécréteurs* et les *canaux excréteurs* :

a) Les premiers se présentent sous forme de travées groupant,

autour d'une lumière centrale fine, mais nette, trois ou quatre assises de cellules polyédriques;

b) Les seconds, tapissés d'un épithélium cylindrique, possèdent une large lumière.

Plus tard, les canaux excréteurs perdent leurs anastomoses, sauf dans la région du hile hépatique.

Les petits *canaux interlobulaires* apparaissent à huit semaines; vraisemblablement, ils sont dus à la transformation de certains cordons hépatiques sous l'influence de la croissance du tissu conjonctif, peut-être par compression. Cette hypothèse de BLOOM est admise par les manuels de MAXIMOW et d'AREY.

Les *canaux hépatiques* (y compris les plus gros canaux intra-hépatiques qui, secondairement, croissent et se divisent à partir d'eux) et le canal cholédoque sont constitués par la portion tronculaire du bourgeon hépatique; la vésicule biliaire et le canal cystique sont pleins durant la sixième et la septième semaines de la vie embryonnaire. Les gros conduits du foie montrent une occlusion transitoire.

2° Ce bourgeon épithélial, dont nous venons de rappeler l'évolution, entre en connection avec l'*ébauche vasculo-conjonctive du foie*. Celle-ci a pour origine le *bourrelet hépatique*, formation mésenchymateuse, et les vaisseaux qui y sont contenus : les deux veines omphalo-mésentériques.

Chacune de ces veines, droite et gauche, occupe une moitié du bourrelet hépatique dans lequel s'enfonce la partie épithéliale de l'ébauche du foie. Un très riche réseau de rameaux et d'anastomoses dérive de chacune de ces veines. Ce réseau vasculo-conjonctif s'enchevêtre avec le réseau épithélial et, sur la coupe, cordons sécréteurs et canaux excréteurs alternent avec de larges capillaires veineux, issus des veines vitellines ou omphalo-mésentériques.

Ces veines ont une terminaison commune : le *sinus reuniens*. La circulation du sang s'y fait de l'ombilic vers le sinus. Les rameaux hépatiques auxquels elles donnent naissance, constituent un système porte :

a) Ceux qui naissent loin du sinus sont des rameaux *afférents*, amenant le sang de la veine à l'ébauche hépatique;

b) Ceux qui naissent près du sinus sont *efférents*. Grâce à leurs nombreuses anastomoses avec les précédents, ils ramènent le sang du foie vers le sinus.

Les premiers représentent les futures *veines portes*, les seconds les futures *veines sus-hépatiques*.

La majeure partie du sang, au lieu de suivre les veines vitel-lines, traverse le foie dans le réseau d'anastomoses.

Vers le quatrième mois, à ce foie biliaire succède le foie vasculaire. Des *îlots* de WOLF, ébauches des vaisseaux intra-hépatiques, apparaissent au sein des travées hépatiques, les réduisent et les découpent en forme de trabécules grêles.

Enfin, le foie se fragmente en *lobules*, d'ailleurs incomplètement individualisés, et, alors que jusque là les travées convergeaient vers un canal biliaire, elles s'orientent autour des veines sus-hépatiques.

Par l'accroissement des travées épithéliales et des vaisseaux du foie, la masse conjonctive qui est le squelette de ces formations se réduit considérablement; la formation lobulaire ne se voit plus aussi nettement sur les coupes de foie d'enfant à terme.

On retrouvera cependant des éléments conjonctifs à la périphérie des lobules formant le *tissu conjonctif périlobulaire* et à leur intérieur le *tissu conjonctif intralobulaire*. Par ailleurs, ils formeront à la surface de l'organe la *capsule de GLISSON*.

Comme le foie ne garde pas le volume relativement énorme qu'il a chez l'embryon, il est le siège de phénomènes régressifs. Il disparaît partout où il est comprimé, partout où des tractions s'exercent sur lui. Il laisse, noyés dans une gangue conjonctive, comme résidus, des vaisseaux oblitérés et des *vasa aberrantia*. Ces derniers sont des conduits biliaires qui se sont arrêtés dans leur évolution et dont la ramification terminale s'est secondairement atrophiée. Ils ont pour siège de prédilection la surface du foie (voisinage du ligament triangulaire, etc.). Ces *vasa* sont essentiellement formés par une tunique conjonctive, revêtue d'un épithélium polyédrique simple (BRANCA).

CHAPITRE IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous allons maintenant étudier quelles sont les lésions observées sur les voies biliaires, sur l'ampoule de VATER et, enfin, dans le foie. Malgré les variations individuelles réalisées dans chaque cas, on peut donner une description générale qui les englobera tous.

I. — LÉSIONS DES VOIES BILIAIRES

Avec PÉHU et GIRARD, nous éliminerons de notre étude :

1° *L'absence de tout l'appareil hépatique* (foie et voies biliaires). Ces cas sont incompatibles avec la vie et relèvent de la tératologie, ils sont absolument exceptionnels, et JACQUEMET, dans sa thèse, note que le foie est remarquablement stable chez les monstres;

2° Les voies biliaires et le foie peuvent participer à un *déplacement total (situs inversus)*. Il n'y a pas alors, de ce fait, de trouble pathologique;

3° Il en est de même des *variations anatomiques* de disposition des voies biliaires : variations dans l'abouchement du cholédoque et du cystique, duplication de ces canaux, anastomoses entre les canaux hépatiques, branches anormales de l'artère hépatique, ou de la cystique, etc. Toutes ces variations, qui ne sont pas exceptionnelles, n'ont qu'un intérêt opératoire;

4° Seules nous occuperont les *malformations des voies biliaires ayant une traduction clinique*.

Les lésions observées appartiennent à quatre classes de faits :

L'absence, dont la réalité nous paraît contestable;

L'oblitération, parfois réduction à de simples tractus fibreux;

Le rétrécissement, toujours d'origine extrinsèque;

La *dilatation*, généralement associée au rétrécissement ou à l'oblitération.

Les lésions peuvent porter sur le cholédoque et les canaux hépatiques, sur la vésicule biliaire et le canal cystique.

A. — Cholédoque et canaux hépatiques.

C'est la partie des voies biliaires le plus fréquemment atteinte, surtout dans la partie basse du cholédoque.

L'absence peut être complète, rapportent nombre d'auteurs, ne basant leur opinion que sur des constatations macroscopiques : on ne retrouve même pas quelques tractus fibreux pour marquer la place du cholédoque. L'absence peut porter sur la totalité de ce canal ou n'en intéresser qu'une portion. Elle peut s'étendre à toute la voie biliaire principale, la voie diverticulaire étant réduite à un cordon fibreux. Mais peut-on parler d'absence tant qu'il n'a pas été pratiqué un examen histologique, par coupes transversales sériees, du pédicule hépatique ? Dans un cas où, macroscopiquement, le cholédoque était absent, ROSENBERG et JUDD ont trouvé sur de telles coupes des îlots discontinus d'épithélium de l'hépatique et du cholédoque. Il est vrai que dans le cas de KIRSHBAUM, des coupes prises à six niveaux différents du ligament hépato-duodéal, entre l'ampoule de VATER et le hile du foie, n'ont pas montré de canal biliaire large, ni aucun tissu qui puisse être identifié avec certitude comme son remplaçant.

Nous avons pratiqué, dans nos trois cas, des coupes en série portant sur la voie biliaire du hile au duodénum.

Dans les cas N... et H..., on reconnaît, dans la région du hile, une multitude de canalicules biliaires au lieu de l'origine des canaux hépatiques qui devraient normalement s'y trouver. Ces canalicules étaient impossibles à reconnaître macroscopiquement parmi le tissu fibreux lâche qui enrobe, à l'intérieur du petit épiploon, les conduits qui constituent le pédicule hépatique et où

on reconnaît aisément la veine porte, l'artère hépatique, la vésicule biliaire et un canal qui unit celle-ci à l'ampoule de VATER.

Dans le cas B..., la région du hile est occupée par une épaisse couche de tissu conjonctif où circulent d'abondants canaux et constituant la paroi d'une formation kystique remplie de bile.

Dans les cas N... et H..., on voit le cholédoque, à sa terminaison, divisé et entouré, dans la même gaine, d'une couronne de canalicules; ceux-ci sont d'autant plus nombreux que la coupe est plus basse. Des coupes pratiquées suffisamment haut n'en montrent pas.

Tout se passe donc comme si des canaux microscopiques, remplaçant les canaux hépatiques, reliaient le hile du foie à la région vatérianne, se servant comme conducteur du conduit visible macroscopiquement, qui unit la vésicule à cette région.

Nous sommes donc portés à n'admettre la notion d'absence qu'en fonction des moyens d'investigation employés. Malheureusement, on ne retrouve dans la littérature que peu d'examen histologiques du hile, du pédicule, ou, comme nous le verrons, de l'ampoule de VATER.

L'*oblitération* est difficile à distinguer du rétrécissement. Le cathétérisme est un procédé relativement grossier et brutal. En poussant le stylet ou le crin, on arrive à créer un passage inexistant, ou, au contraire, à méconnaître une lumière étroite. Les injections de liquide coloré sont préférables. Mais c'est la coupe histologique qui donne les renseignements les plus précis.

Le conduit oblitéré se présente extérieurement comme un cordon fibreux blanchâtre, assez dur au toucher, roulant facilement sous le doigt. A la coupe il est plein, sans lumière. Le cathétérisme est impossible. Le diamètre extérieur est variable : rarement il atteint celui du petit doigt; généralement, il ne dépasse pas quelques millimètres. L'étendue de l'oblitération est variable : elle peut s'étendre du duodénum au hile, ou bien n'être que partielle, siégeant sur le cholédoque, respectant l'hépatique. A la coupe, on peut trouver une lumière sur une partie de la lon-

gueur. Parfois, un canal d'apparence normale au sortir du foie aboutit à une masse fibreuse et ne reparaît pas au-dessous.

Des examens histologiques ont rarement été publiés. Parfois c'est un cordon de tissu conjonctif plein, d'autres fois persiste une lumière virtuelle, mais dépourvue de l'épithélium normal. Parfois celui-ci existe, mais la lumière est encombrée de débris cellulaires ou d'amas de pigment biliaire.

Le *rétrécissement* relève presque toujours de la compression par une formation extrinsèque. Dans cette catégorie figurent les sténoses par bride, par coudure, par adénopathie ou par tumeur. Elles siègent exclusivement sur le cholédoque. Elles sont très rares chez le nourrisson.

La *dilatation* du cholédoque, dite idiopathique, est une malformation rare. Elle se signale cliniquement à un âge plus avancé que les autres malformations. On trouve une dilatation kystique du cholédoque pouvant atteindre le volume de deux poings, parfois plus grosse. La paroi est bleuâtre et mince. Elle est constituée par du tissu conjonctif dense, richement vascularisé. On ne distingue pas d'épithélium de revêtement. C'est en somme l'aspect classique du tissu des oblitérations. Le cholédoque est fermé en aval, généralement au début de façon passagère, intermittente, puis totale et définitive. HEILIGER, constatant un tel kyste chez un fœtus à terme, conclut que cette dilatation relève de la faiblesse de la paroi du conduit. ROSTAWZEW pense que le kyste est le résultat d'un trajet anormal, angulaire, du cholédoque à travers la paroi du duodénum. Pour d'autres, ce trajet oblique, fréquemment constaté, est le résultat de la dilatation. Souvent on ne peut retrouver l'orifice de drainage qui, pourtant, existe, comme en témoigne l'histoire clinique qui est celle d'une rétention intermittente.

Parfois, comme dans notre cas B..., la dilatation remplace les canaux hépatiques au-dessus d'une oblitération ou d'une absence du cholédoque. La paroi est également uniquement conjonctive, et, dans notre cas, parcourue de canalicules, comme si la cavité s'était creusée par dilatation au sein d'un faisceau de ceux-ci.

Rappelons que, dans ce cas, l'ictère ne s'est manifesté qu'au vingt-deuxième jour.

B. — Vésicule biliaire.

L'absence de la vésicule biliaire peut se voir isolément. Elle n'a pas, dans ce cas, de traduction clinique et n'est que fortuitement reconnue. Elle n'entre donc pas dans le cadre de notre étude.

Des *malformations* de la vésicule sont généralement associées à celles de la voie biliaire principale. Le plus souvent, la vésicule présente des lésions du même ordre : elle peut être absente ou réduite à un cordon fibreux plein, collé au fond d'une fossette cystique très profonde, parfois même engainé de parenchyme hépatique. Ce cordon fibreux peut être creusé d'une cavité. Dans le cas de KIRSCHBAUM, la vésicule est remplacée par des canalicules accompagnés d'un gros vaisseau sanguin.

L'altération de la vésicule peut être une conséquence de la malformation du reste des voies biliaires :

a) Si les canaux hépatiques ou le canal cystique sont obturés, la vésicule est petite, rétractée, remplie d'un liquide incolore, muqueux, plus ou moins filant, d'origine vésiculaire;

b) Si, ce qui est plus rare, la cavité de la vésicule se trouve en continuité avec les voies d'excrétion hépatique, elle reçoit la bile et, en cas d'obturation en aval, l'emmagasine. Elle est souvent alors dilatée, piriforme.

L'oblitération complète du canal cystique est fréquente, associée à celle de la voie biliaire principale.

Enfin, comme nous l'avons retrouvé dans deux de nos cas, à la vésicule munie d'une cavité peut faire suite un canal creusé d'une lumière qui occupe l'emplacement, dans le pédicule hépatique, du cholédoque, et aboutit à l'ampoule de VATER; mais les canaux hépatiques ne sont représentés que par des canalicules microscopiquement visibles qui rejoignent ce pseudo-cholédoque et l'accompagnent jusqu'à sa terminaison.

C. — Ampoule de Vater.

D'après BASSER, la terminaison du cholédoque dans le duodénum n'existe pas dans certains cas et, dans d'autres, se fait en cul-de-sac. De nombreux auteurs n'ont pu pratiquer le cathétérisme de cette ampoule. Le tubage duodénal a pu prouver que les canaux pancréatiques étaient, eux aussi, obturés. Nous n'avons trouvé, dans la littérature, aucun examen histologique de la terminaison du cholédoque.

Dans nos trois cas, nous avons pu identifier l'ampoule de VATER. Nous y avons pratiqué des coupes histologiques sériees et nous avons observé la présence d'un canal, pourvu d'une lumière, parfois dédoublé et entouré de canalicules.

FRÉQUENCE RELATIVE DE CES DIVERSES MALFORMATIONS

Sur vingt-huit observations, PÉHU et GIRARD relèvent :

Absence totale des voies biliaires.....	4
Absence partielle	3
Oblitération totale	3
Oblitération partielle	9
Dilatation du cholédoque	3
Cas mixtes inclassables	4

Sur quatre-vingt-neuf cas recueillis par MILNE, l'oblitération siège, dans soixante-dix cas, sur le cholédoque. Dans trente-neuf de ces derniers, elle atteint aussi les canaux hépatiques.

Pour DAHL IVERSEN et SCHIERBECK la statistique est la suivante :

Absence totale ou oblitération des voies biliaires extra-hépatiques	56
Absence ou oblitération totale ou partielle du cholédoque	31
Absence ou oblitération du confluent	8

Absence ou oblitération de l'hépatique commun ou de ses branches	8
Rétrécissements multiples des canaux extra-hépatiques..	10
Atrésie du cystique	9

Des observations dont HOLMES donne le schéma, on peut tirer les chiffres suivants :

Absence totale ou oblitération des voies biliaires extra-hépatiques	32
Absence ou oblitération totale ou partielle du cholédoque	31
Absence ou oblitération de l'hépatique commun ou de ses branches	6
Rétrécissement du cholédoque	5
Atrésie du cystique	3

D. — Autres organes du petit épiploon.

L'*artère hépatique* est habituellement normale. On a parfois signalé l'existence d'une branche ou d'une racine anormale, mais la fréquence de ces anomalies ne semble pas dépasser le pourcentage habituel chez des sujets dont les voies biliaires sont normales.

La *veine porte* est normale.

Une atteinte inflammatoire des *ganglions lymphatiques* est assez souvent signalée. Nous en avons constaté l'existence dans un de nos cas. L'examen histologique nous a montré des lésions d'inflammation chronique. D'autres auteurs n'ont rien trouvé de tel. Il convient, dans l'interprétation des résultats de cet examen, de tenir compte de la fréquence d'une infection terminale.

II. — LÉSIONS HÉPATIQUES

A. — Macroscopiques.

Le foie est généralement augmenté de *volume*. Il peut être énorme. Les cas où le foie est petit existent, mais sont bien plus rares.

La *coloration*, parfois normale, est le plus souvent modifiée du fait de l'imprégnation de bile. Elle devient alors jaune verdâtre, ou même franchement verte. Dans d'autres cas, le foie est rougeâtre ou violacé. Ce dernier aspect était présenté par le foie dans notre cas H... Il y avait peu de sclérose, mais beaucoup de stase sanguine.

La *consistance* est ferme et dure.

Les *bords* sont nets et tranchants.

La *surface* est généralement lisse. La sclérose se dessine parfois sur elle, soit sous forme de figures ramifiées de quelques centimètres de long, à topographie vraisemblablement vasculaire, soit sous forme de réseau ou parfois de granulations. Ces images ne font généralement ni saillie ni dépression. Dans certains cas, cependant, la surface est granuleuse.

A la *coupe* du parenchyme qui résiste au couteau, s'échappe une sérosité noirâtre ou violacée, plus souvent verdâtre.

La coupe du foie présente l'aspect classique de la *cirrhose*, mais à un degré d'intensité très variable selon les cas. Dans celui de nos cas où le nourrisson est mort à un mois et demi, la cirrhose était beaucoup moins prononcée que dans les deux autres cas. De même, la densité de la sclérose varie selon la région examinée : elle est généralement plus marquée près du hile.

La cirrhose peut revêtir un *aspect ponctué*, bigarré, du fait de l'alternance plus ou moins régulière d'aires scléreuses claires, jaunâtres, ou de zones de parenchyme verdâtre, foncé. Leur

dimension est très variable, mais avoisine en moyenne celle d'une tête d'épingle.

Parfois, la cirrhose revêt le *type annulaire*, et le rapport de couleur est inverse du précédent. PÉHU et GIRARD, qui insistent sur ces aspects, ont noté plus particulièrement la présence de figures stellaires de tissu fibreux, de consistance ferme et dure, de teinte jaunâtre ou blanchâtre, disséminées avec plus ou moins de régularité. Dans les deux cas rapportés par ces auteurs, l'image du parenchyme, profondément modifiée, était entre celle d'une cirrhose biliaire et le foie muscade.

Parmi nos trois cas, deux, ceux qui ont évolué le plus longtemps, présentaient l'aspect typique de la cirrhose. Quant au troisième, il se rapprochait beaucoup plus du foie muscade, comme si la cirrhose n'avait pas eu le temps de se développer.

Les *canaux biliaires*, au voisinage du hile, sont béants et remplis de pigment biliaire; parfois on ne les retrouve pas.

La *capsule de GLISSON* est souvent normale, parfois épaissie, soit uniformément, soit en certains points seulement. Parfois, d'elle, émanent des formations fibreuses qui plongent dans le parenchyme.

B. — Microscopiques.

a) Hile du foie. — On peut y noter une *prolifération conjonctive* parfois considérable, infiltrée par des néo-vaisseaux et des cellules inflammatoires : lymphocytes et polynucléaires.

Les *voies biliaires* sont remplies de pigment, parfois distendues par la bile. Leur épithélium, souvent plissé, est, soit normal, soit en métaplasie pavimenteuse, soit complètement absent. La paroi est scléreuse, parfois nécrosée en certains points.

Les *gros canaux* peuvent être entourés, ou même remplacés par de multiples petits canaux. Nous avons déjà insisté sur ce point qui nous paraît très important. Nous l'avons retrouvé dans nos trois cas.

La *veine porte* et l'*artère hépatique* sont normales.

b) *En plein parenchyme hépatique.* — L'importance de la *prolifération conjonctive* varie selon les cas et selon les régions considérées. Dans notre cas H..., elle est peu prononcée. Elle est, au contraire, intense dans les deux autres, peut-être en rapport avec la durée de l'évolution.

La sclérose est souvent d'autant plus marquée qu'on l'observe plus près du hile. Elle diminue vers la périphérie du foie. Là, d'ailleurs, on peut voir des cellules conjonctives plus jeunes et en prolifération plus active qu'au centre de l'organe. Cette sclérose est due principalement à un processus périportal, mais on observe aussi dans le lobule un processus intercellulaire, mais généralement à point de départ périportal : de fines fibrilles isolent les cellules hépatiques, soit les unes des autres, soit par groupes de trois ou quatre.

De nombreux *néo-canalicules biliaires* se développent au sein de ce tissu scléreux. Leur lumière peut être libre, d'autres fois elle est encombrée, soit de bile, soit de cellules desquamées et d'éléments inflammatoires. Ces canalicules sont très ramifiés. Ils sont groupés et leur nombre peut atteindre une vingtaine dans un espace porte, devenu un îlot de sclérose. Ils se répartissent plus ou moins régulièrement à sa périphérie, réalisant des sortes de rosaces, au centre desquelles on voit les rameaux de l'artère hépatique et ceux de la veine porte, tout ceci enrobé de tissu scléreux.

Les canalicules sont bordés par une assise de cellules à protoplasma dense. Les noyaux sont arrondis et se colorent intensément. Dans presque tous les cas, ces cellules paraissent remarquablement saines.

Les rameaux de l'*artère hépatique* et ceux de la *veine porte* sont plus ou moins difficiles à reconnaître, étouffés qu'ils sont par la sclérose des espaces de KIERNAN.

Les rameaux de la *veine sus-hépatique* sont presque toujours aussi un point de départ pour la sclérose.

Les cellules du *parenchyme hépatique* sont généralement discrètement altérées. La dégénérescence graisseuse est rare. Une biopsie pratiquée dans notre cas B..., la seule faite à notre connaissance dans un tel cas, nous a permis de constater la *clarification* d'une partie du parenchyme.

Parfois, on trouve des îlots de nécrose : les cellules sont réduites à l'état de granulations. Certaines cellules au voisinage des espaces portes peuvent être hypertrophiées.

On a pu noter l'abondance des cellules de KUPFFER. Nous avons retrouvé ce caractère dans notre cas H... il est à noter que dans ce même cas il y avait peu de sclérose.

Le *pigment biliaire* forme des dépôts, soit à l'intérieur des cellules qui sont dégénérées, soit dans les canalicules qu'il dessine, soit dans les néo-canalicules.

Parfois les travées sont plus ou moins dissociées par la stase sanguine. Ce fait a été constaté dans les cas où une intervention chirurgicale avait été tentée et semble en rapport avec celle-ci.

Des éléments inflammatoires, plus ou moins nombreux, peuvent être rencontrés, soit dans le parenchyme, soit dans les zones de sclérose. Ils peuvent relever de l'infection terminale.

c) On note assez souvent de la fibrose de la *capsule de GLISSON*.

III. — RATE

La *rate* a subi généralement une augmentation globale de volume, sans changement extérieur notable, sans périsplénite. Histologiquement, on peut constater une hyperplasie du parenchyme et de la fibrose, qui peut partir de la paroi des sinus veineux. ROSENBERG et JUDD ont noté dans un cas que les cellules endothéliales des sinus et les grandes cellules claires des follicules spléniques contiennent du pigment noir en forme de granules et de globules grossiers.

IV. — PANCRÉAS

Le *pancréas* est le plus souvent normal, parfois légèrement fibreux.

V. — PÉRITOINE

Le *péritoine* est habituellement normal. Rarement, on constate une péritonite plus ou moins localisée, sous forme d'adhérences entre le duodénum et la face inférieure du foie.

VI. — MUQUEUSE INTESTINALE

Elle est parfois profondément teinte de bile.

CHIRAY et ALBOT ont signalé dans un cas de kyste du cholédoque l'existence de lobules pancréatiques sous la muqueuse duodénale, dissociant la musculouse.

CHAPITRE V

ÉTUDE CLINIQUE

La traduction clinique des malformations des voies biliaires est un *ictère par rétention*. Les faits se présentent toujours à peu près de la même façon. Un peu schématiquement, car leurs manifestations peuvent s'intriquer, nous diviserons la description en deux phases : à la période de *stase biliaire*, période de début, succède celle de la *cirrhose biliaire*. La mort est le terme habituel de l'évolution, mis à part les très rares cas qui auraient été opérés avec succès.

DÉBUT

L'*ictère* est le premier signe qui attire l'attention : c'est pour lui que les parents amènent leur enfant au médecin. Parfois, ils ne se sont pas inquiétés les premiers jours, connaissant l'*ictère* banal de nouveau-nés.

En général, l'*ictère* s'installe progressivement à partir du second jour après celui de la naissance. Mais on peut voir l'enfant naître ictérique. GLAISTER et WITZEL ont nié qu'aucun cas d'*ictère* ait été constaté dès la naissance par un médecin. Dans le cas de ROSENBERG et JUDD, dès la naissance, on note un *ictère* avec coloration des conjonctives.

L'*ictère* peut apparaître dans les premières heures, ou, au contraire, quelques jours ou quelques semaines après la naissance. Des exemples en sont donnés par les cas de GRESE, HAWKIN apparaissant à huit jours, MORGAN, THOMSON à dix jours, WILK et WESTERMANN à quatorze jours, PARKER à trois semaines, SKORMIN à cinq semaines.

Des formes à début plus tardif encore peuvent s'observer, mais elles sortent de ce fait du cadre de notre travail, et d'ailleurs correspondent pour ainsi dire toujours à des kystes du cholédoque, ou tout au moins à une dilatation localisée des voies biliaires.

Sur la fréquence relative de la date d'apparition, nous avons la statistique de DAHL IVERSEN et SCHIERBECK :

Au cours des vingt-quatre premières heures ..	34
Entre le premier et le huitième jour.....	40
De la première à la sixième semaine	15
Au sixième mois	1

La date relativement tardive de l'apparition de l'ictère dans certains cas est assez difficile à expliquer.

Pour YLPPÖ, pendant la vie intra-utérine le foie ne produit que de très petites quantités de bile : ce n'est qu'après la naissance que cette sécrétion s'établit normalement. De plus, le foie est capable d'emmagasiner le pigment biliaire pendant un certain temps : c'est seulement après que la capacité maximum d'absorption est atteinte que la concentration dans le sang devient suffisante pour se manifester par un ictère.

Si l'on admet l'origine congénitale de la malformation, une telle explication ne peut convenir que pour l'apparition de l'ictère dans les premiers jours. MAC MASTER et PEYTON ROUS pratiquèrent sur quatre singes mâles des ligatures doubles avec section du cholédoque. L'obstruction complète était bien tolérée. La bilirubinurie apparut chez deux d'entre eux dans les vingt-quatre premières heures qui suivirent l'intervention. La rétention fut plus longue à se produire chez le singe 4 (mais il avait des voies biliaires anormalement larges qui se laissèrent dilater, ce qui est à rapprocher de notre cas B...). La bilirubinémie apparut à peu près en même temps que la bilirubinurie, du premier au vingt-deuxième jour de l'obstruction totale, et l'ictère tissulaire, le troisième ou quatrième jour. Chez le lapin, FIESSINGER et ROUNOWSKA obtiennent l'ictère tissulaire du troisième au douzième jour, ALBOT chez tous les animaux dès le deuxième jour.

Donc, si l'oblitération est complète à la naissance, l'ictère ne doit pas tarder plus de quelques jours à apparaître, mis à part, peut-être, les cas où une dilatation kystique se produit.

HABERLAND, puis GARNIER et PRIEUR ont avancé que l'oblitération du cholédoque ne suffisait pas à produire l'ictère, qu'il fallait une infection surajoutée. Cette théorie trouverait, dans les cas qui nous occupent, une application très séduisante. Mais en 1933, à la Société Médicale des Hôpitaux, BRULÉ a rappelé que tous les autres expérimentateurs avaient obtenu en quelques heures une rétention biliaire en obstruant aseptiquement la voie biliaire principale. Son élève DAVID, dans sa thèse, en 1934, apporte les preuves détaillées de cette réfutation.

Si l'on admet la pathogénie des malformations des voies biliaires par angiocholite ascendante, une date tardive d'obstruction cholédocienne est explicable, mais on ne trouve dans aucune observation de traduction clinique de cette infection, cependant assez intense pour remanier l'anatomie des voies biliaires.

Si, comme nous l'envisageons, les voies biliaires existent, mais avec une formation anormale en canalicules microscopiques, donc insuffisants pour drainer les produits d'excrétion hépatique, on conçoit que l'ictère apparaisse plus ou moins tardivement suivant le degré d'insuffisance de cette voie de drainage.

Quelle que soit la date de son début, l'ictère s'installe toujours de la même façon. D'abord il est très léger et siège, en général, aux conjonctives, mais il se généralise rapidement à tous les téguments, peau et muqueuses, notamment de la bouche et du pharynx. Il respecte presque toujours la paume des mains et la plante des pieds.

STASE BILIAIRE

Dans la règle, cet ictère est *progressif*. Il fonce graduellement et, de jaune franc, devient de plus en plus verdâtre. Il est impossible d'établir un pronostic de la durée de l'évolution d'après son intensité. Il semble cependant qu'un ictère foncé d'emblée soit un signe d'évolution rapide.

Cet ictère n'est pas toujours progressif. Il peut devenir stationnaire, quitte à reprendre plus tard son accentuation. Exceptionnellement, il peut même régresser de façon appréciable, les parents de l'enfant en concluent à une guérison. Mais c'est une maladie fatale, et, après quelques jours, ou quelques semaines, l'ictère fonce de nouveau. Dans notre cas N..., une de ces améliorations apparentes dura trois semaines.

Même s'il varie d'intensité, c'est un ictère tenace. La médication est sur lui sans action.

Cet ictère s'accompagne de signes de *rétenction biliaire*.

Les *selles* sont décolorées. L'apparition de leur décoloration paraît contemporaine de celle de l'ictère.

PORAK, le premier, a attiré l'attention sur l'importance qu'il y aurait à connaître quelle était la couleur du mœconium. On sait, en effet, que celui-ci est composé en partie de pigment biliaire. Comme cette sécrétion ne s'établit chez le fœtus que vers le troisième mois, on peut déduire de l'absence de pigment dans le mœconium, que l'oblitération s'est produite avant cette date. Malheureusement, la coloration du mœconium est rarement signalée dans les observations, mais elle ne paraît que bien rarement blanche. Habituellement, comme dans le cas de MAC CLEUDON et GRAHAM, on voit les selles décolorées et graisseuses succéder à des selles mœconiales normales durant les premiers jours.

Les selles sont parfois diarrhéiques par défaut de l'absorption des graisses.

Quoi qu'il en soit, la décoloration s'installe, soit progressivement, soit brusquement, ce qui est plus rare. Elle est généralement complète, mais parfois incomplète pendant un certain temps, elle finit par se compléter plus ou moins rapidement. Elle est généralement continue, mais peut se voir intermittente.

Ces selles décolorées sont grisâtres chez le nourrisson au sein, jaune très clair s'il est au biberon. On les a comparées pour leur couleur à de la craie, à de l'argile, à du mastic, à de la cendre, à du lait caillé, etc.

Leur consistance est généralement pâteuse. La constipation est fréquente.

Ces selles ne contiennent pas de pigments biliaires en quantité suffisante pour que la réaction de GMELIN soit positive.

Parfois les selles prennent une coloration anormale et passagère. Elles peuvent être rendues noires par du mœlena, ou bien devenir vertes.

Il peut s'agir d'une obstruction intermittente et on y retrouve des pigments caractéristiques.

Mais parfois ils manquent et, pour expliquer la recoloration, THOMSON invoque une fermentation micro-organique spéciale. On a pu penser à la présence de bacilles chromogènes des selles des diarrhéiques de LESAGE. D'autres auteurs ont incriminé les frictions mercurielles, faites presque toujours à ces enfants, et qui s'élimineraient dans les selles avec cette coloration. Cette dernière explication nous paraît fort contestable.

Soit en même temps qu'apparaît l'ictère, soit un peu plus tard, les *urines* se modifient. Elles tachent en brun les langes, foncent, verdissent, perdent de leur transparence. Souvent elles deviennent brun acajou, avec des reflets verdâtres. Il n'y a pas habituellement de variation dans leur quantité. L'examen chimique y révèle des sels et des pigments biliaires.

Des variations dans l'intensité de la coloration peuvent se produire, mais sont moins faciles à apprécier que les variations de la décoloration des selles.

Dans le *sang*, on trouve un taux variable de la cholémie, qui est augmentée : 1/5.000° dans nos cas B... et N... au lieu de 1/20.000°, taux normal d'après HALLEZ. Parallèlement s'élève l'indice colorimétrique de FOUCHET. Il est à noter que les chiffres obtenus sont notablement inférieurs à ceux que l'on rencontre au cours de l'ictère banal des nouveau-nés, 1/500° à 1/2.100° d'après LEREBoullet, STERN et HERSCHER.

La réaction de VAN DEN BERGH a été pratiquée assez souvent avec des résultats variables, notamment avec une réaction indi-

recte parfaite dans un cas de FELDMANN et LAWSON, où il n'existait pas de cholédoque. Si elle avait la valeur absolue qu'on lui a prêté, cette réaction aurait pu être d'un grand intérêt dans les cas qui nous occupent.

Ictère franc, décoloration des selles, urines foncées, élévation du taux de la cholémie sont la traduction clinique d'un *ictère par rétention*.

L'*examen* révèle l'existence d'autres signes.

Il s'agit le plus souvent d'un bel enfant, dont la croissance a été jusque là normale. Il paraissait en bonne santé. On ne note généralement aucune malformation apparente. Le courbe de poids est habituellement longtemps satisfaisante, contribuant à ne pas faire considérer dès le début l'extrême gravité du pronostic. L'amaigrissement est un signe tardif.

Parfois, cependant, on se trouve en présence d'un enfant chétif, hypothyroïdique, apathique ou somnolent.

Dans quelques cas, l'enfant crie et pleure fréquemment, mais ce n'est pas la règle.

Les vomissements sont inconstants. Ils se produisent généralement après la tétée qui est prise de bon appétit, sous forme de régurgitations ou de véritables vomissements. Ils peuvent devenir incoercibles, rendant l'alimentation impossible.

Le ventre est souple, l'abdomen fréquemment un peu ballonné. Il n'y a pas à ce moment de circulation veineuse collatérale, pas d'ascite.

Le *foie* est, dans la règle, augmenté de volume. Sa limitation est facile. Son bord inférieur qui est mousse, ou parfois tranchant, déborde d'un à trois travers de doigt le rebord costal. Il atteint parfois l'ombilic, rarement il va jusqu'à la crête iliaque, ou même dépasse la ligne médiane pour atteindre l'hypocondre gauche, comme dans un cas de THOMSON.

La forme n'est pas modifiée.

La consistance est ferme, parfois très dure.

La surface est lisse, sans bosselure.

Rarement le foie est petit et dur. Jamais il n'est ficelé.

La *vésicule biliaire* n'est généralement pas sentie. Elle est, en effet, le plus souvent, vide et atrophiée. Mais parfois on perçoit, dans la région sous-hépatique, une tumeur liquidienne : il s'agit d'un kyste du cholédoque.

La *rate* est assez souvent palpable, mais son hypertrophie n'est pas en rapport avec celle du foie.

Quant à la date d'apparition de cette hypertrophie hépatosplénique, il faut savoir, comme l'a fait remarquer LESNÉ, qu'elle peut être relativement tardive.

La bradycardie est toujours absente. Les auteurs ne signalent pas de prurit.

La température du corps est normale et ne s'élève que s'il existe une complication infectieuse.

Un *syndrome hémorragique* est fréquemment signalé, mais il ne fait pas partie du tableau clinique, dès le début, comme dans la *maladie bronzée hématurique*. Il est la conséquence de l'insuffisance hépatique, liée, nous semble-t-il, à l'établissement d'une cirrhose progressive. Mais dans quelques cas, cependant, ce syndrome peut se montrer précocement, comme dans le cas de GRENET et LEVENT, mais l'autopsie révéla une cirrhose déjà très prononcée.

De nombreuses recherches de *laboratoire* ont été faites, surtout pour l'étude des conditions de la digestion.

NIEMANN en 1912, puis KOPLIK et CROHN en 1913 ont signalé que si le pourcentage des albuminoïdes absorbés était de 80 à 93 p. 100, donc normal, celui des graisses était abaissé à 28 ou 48 p. 100, alors que normalement il est de 88 à 96 p. 100.

WALLGREN, de l'examen des cas publiés avec une étude de la digestion des graisses, conclut que l'absorption est, somme toute, satisfaisante, donc que la bile n'est pas absolument nécessaire à la digestion des graisses pour le nourrisson, et il incrimine, pour expliquer la diminution du pourcentage, l'influence déprimante qu'exerce la cholémie à la longue sur tout l'organisme, une dyspepsie concomitante, ou l'augmentation du péristaltisme intestinal! Ceci nous semble aller chercher bien loin des expli-

cations. En effet, presque toujours, les canaux pancréatiques demeurent béants et la sécrétion est normale. Le ferment lipolytique parvient dans l'intestin, où il agit mal en l'absence de sels biliaires qui en accroissent normalement la puissance, mais suffisamment pour expliquer les pourcentages constatés. Enfin, dans certains cas, comme nous l'avons exposé, il doit exister un drainage microscopique du foie qui amène un peu de bile dans l'intestin, malgré la malformation.

Dans les cas où, comme l'a montré HESS par le tubage duodéal, les canaux d'excrétion pancréatiques sont pris dans la sclérose et ne donnent plus de suc, il est manifeste que le métabolisme des graisses est considérablement abaissé.

NOBÉCOURT, BIDOT et MARTIN ont, dans un cas, constaté l'absence d'hémoconies, malgré la rétention biliaire.

L'absorption du phosphore est satisfaisante. Celle du calcium diminuée, car elle est liée à celle des graisses.

CIRRHOSE BILIAIRE

Généralement, l'évolution est progressive. L'*ictère* fonce de plus en plus, sa coloration décrivant parfois des paliers entre deux accroissements.

Les *selles* demeurent décolorées. Parfois, vers la fin de l'évolution, elles se colorent en jaune (c'est ce qui s'est produit dans notre cas B...). MATHESON, qui signale ce fait, l'attribue à une coloration en rapport avec la rétention de pigments dans le sang. ROSENBERG et JUDD pensent que de la muqueuse intestinale profondément teinte peut suinter de la bile dans la lumière du tractus intestinal, ou bien, la desquamation de cellules épithéliales suffisamment imprégnées de bile peut arriver à teinter le contenu intestinal, même s'il existe une atrésie complète.

Parfois, on constate la présence transitoire d'une réaction de GMELIN positive dans les selles. Si les explications précédentes peuvent à la rigueur être valables à la période terminale de l'affection, elles ne peuvent s'appliquer à ces passages non durables de pigment dans les selles. Ceux-ci paraissent plutôt relever

d'une obstruction incomplète, ou, selon notre conception, au moins dans certains cas, d'un drainage microscopique.

Les *urines* foncent encore s'il est possible.

Mais parfois leur coloration diminue d'intensité, de même que celle de l'ictère : ces variations sont, elles aussi, en faveur, dans ces cas, de l'existence d'une obstruction incomplète.

La chute de la courbe de poids, qui peut être accélérée, est un signe tardif et du plus mauvais pronostic. Pour ROCAZ, très rapidement, même en l'absence de troubles digestifs, le nouveau-né atteint d'ictère par rétention maigrit et se cachectise. Un tel point de vue est en contradiction avec la majorité des observations.

Le *foie* a progressivement augmenté de volume. Il est devenu de plus en plus dur.

La *rate* est palpable à son pôle inférieur.

Une circulation veineuse collatérale peut apparaître et s'accompagner d'une certaine quantité d'ascite.

Les vomissements ne deviennent pas forcément plus fréquents, mais, comme les régurgitations, ils sont teintés en jaune. Souvent se produit de la diarrhée.

Des *convulsions* peuvent se voir. D'après certains, elles ne sont pas rares, THOMSON ne les note que dix fois sur cinquante cas. Elles peuvent être relativement précoces. On les a rapprochées des convulsions fréquentes chez l'animal dont le cholédoque a été lié expérimentalement. En tout cas, pour BASSER, elles sont l'indice d'un état grave. Certaines sont peut-être dues à de petites hémorragies cérébrales (YLPPÖ).

COMPLICATIONS. — PÉRIODE TERMINALE

Le malade meurt parfois de cachexie avec torpeur et somnolence, mais plus souvent du fait de l'apparition d'un syndrome hémorragique ou d'une complication infectieuse.

Les opérations chirurgicales qui ont été tentées n'ont amené que très exceptionnellement la guérison. Presque toujours le choc opératoire qui les accompagne hâte la mort.

Le *syndrome hémorragique* se rencontre, d'après THOMSON, dans environ la moitié des cas. On peut l'observer sous des manifestations très variées. Ce peut être un suintement hémorragique incessant de la plaie ombilicale, comme dans l'observation de GRENET; du purpura; qui, pour ROCAZ, indiquerait une mort prochaine; des ecchymoses et un suintement prolongé aux points où on a pratiqué une piqûre pour une injection ou pour un examen de sang. D'autres fois, ce sont des épistaxis à répétition, des gingivorragies, ou bien des selles mœlaniques, d'autant plus facilement remarquées que les selles sont habituellement décolorées, ou enfin des vomissements dans lesquels on observe le piqueté noirâtre d'une hémorragie gastrique. Les hématomés franches sont rares.

Toutes ces hémorragies peuvent se répéter, alterner. Elles sont tenaces et résistent aux moyens thérapeutiques employés : moyens locaux, injections de sang normal ou d'Anthéma, ingestion de chlorure de calcium.

En général, leur apparition précède de peu, d'une quinzaine de jours, la mort. Elles peuvent être terminales non par leur abondance, mais par leurs répétitions.

Le temps de saignement et le temps de coagulation sont augmentés, souvent fortement.

L'examen du sang révèle une anémie. Le nombre des hématies tombe plus ou moins au-dessous de 4.000.000, taux qui est inhabituel au cours des malformations même non hémorragiques. Parfois, comme dans le cas de MAC CLEUDON, un peu de poïkilocytose et d'anisocytose. Les globules blancs sont augmentés en nombre, 10.000, 12.000, avec diminution des polynucléaires et augmentation des lymphocytes.

Plus le syndrome hémorragique est accentué, plus l'anémie est forte.

La mort du fait d'un *ictère grave* est rarement signalée.

Les *complications infectieuses* constituent le mode habituel de mort. Elles sont signalées par l'apparition d'une élévation thermique. On trouve des signes discrets de rhino-pharyngite, parfois avec adénite, d'otite moyenne, de broncho-pneumonie, de pyélo-néphrite. En peu de jours ces infections évoluent vers la mort.

FORMES CLINIQUES

Si dans les formes habituelles l'apparition de l'ictère s'observe dans les premiers jours, on rencontre parfois des *formes à début tardif*. Notre cas B... s'est manifesté pour la première fois au vingt-deuxième jour. Nous avons déjà signalé que l'on est conduit dans ces cas à penser que l'obstruction était incomplète à la naissance, ou qu'une dilatation kystique s'est produite : cas de PÉHU à 11 mois, DEBRÉ et OMBRÉDANNE à 17 mois.

Mais des formes à début plus tardif encore peuvent s'observer. Ce sont les *kystes du cholédoque*. Ils ne s'observent guère avant l'âge de trois ans et sortent ainsi du cadre de notre étude. Leur évolution clinique se fait par accès. Des crises de douleurs abdominales s'accompagnent de l'apparition d'un ictère par rétention. Au bout d'un temps variable, celui-ci cède. Mais une nouvelle crise se produit au bout d'un mois ou plus tard encore, dans les mêmes circonstances. En période d'ictère, on peut percevoir dans la région sous-hépatique, près de l'emplacement de la vésicule, donc prêtant à confusion, une tumeur liquidienne, lisse, fluctuante, mobile, plus ou moins volumineuse. Dans certains cas, l'ictère devient définitif. Si on intervient chirurgicalement, on ne peut généralement plus trouver trace de communication entre le kyste et le duodénum, bien que celle-ci, d'après l'histoire clinique, ait certainement existé.

Rappelons enfin le cas de PÉHU et GIRARD où à la malformation des voies biliaires étaient associées des *ulcérations duodénales*.

CHAPITRE VI

LIGATURES EXPÉRIMENTALES DU CHOLÉDOQUE

CONSTATATIONS ANATOMIQUES

On peut, sans préjuger de leurs rapports respectifs, classer les constatations anatomiques faites dans les anomalies des voies biliaires en deux ordres de faits. D'une part l'*obstacle* au cours de la bile siégeant sur les voies biliaires, d'autre part la *cirrhose*.

Avant d'examiner successivement quelques-unes des nombreuses explications pathogéniques qui ont été proposées, nous allons exposer quels ont été les résultats anatomiques de la *ligature expérimentale du cholédoque*, c'est-à-dire le mode d'établissement des cirrhoses biliaires.

Les expériences de ligature du cholédoque ont été faites à maintes reprises dans le but d'étudier la *pathogénie des ictères*. Les premiers expérimentateurs mirent en évidence le rapport de causalité existant entre la ligature et l'apparition de l'ictère. Nous citerons, parmi les premiers en date : SANDERS en 1795, BRODIE, TIEDMANN, GMELIN en 1826. La lésion anatomo-pathologique déterminée dans le foie fut reconnue être une cirrhose par WICKHAM LEGG, CHARCOT et GOMBAULT.

C'est sur les modalités d'installation de cette cirrhose, coexistant constamment avec la ligature du cholédoque, que nous résumerons les travaux de RIBADEAU-DUMAS et LECÈNE en 1904, de FIESSINGER qui, depuis sa thèse de 1908, précisa à plusieurs reprises cette question, et enfin la thèse d'un élève de ce dernier, ALBOT, de 1931.

GÉRAUDEL, étudiant des coupes histologiques de foie de malades morts des suites d'une obstruction cholédocienne, met

en évidence l'importance des pseudo-canalicules biliaires et il note, d'autre part : que de l'obstacle aux derniers confins sus-hépatiques du tube hépatique, il n'y a pas cette rétro-dilatation schématique communément admise et figurée. Mais il donne du siège des lésions dans le lobule une topographie trop exclusive dans la zone sus-hépatique.

FIESSINGER étudie dans sa thèse, entre autres, les cirrhoses biliaires. Il distingue :

a) Les *lésions parenchymateuses*. Elles se voient vingt-quatre heures après la ligature. Elles consistent en une nécrose cellulaire à topographie péribiliaire;

b) Les *lésions interstitielles*, lésions réactionnelles qui sont un peu plus tardives.

Les lésions que l'on observe dans les toutes *premières heures* ont été étudiées par ALBOT.

Dans les *six heures* qui suivent la ligature du cholédoque, il observe, dans les cellules situées à la périphérie de l'espace porte, des modifications dans l'aspect des mitochondries, avec sidérophilie du protoplasma et pycnose nucléaire. Grâce à une contre-expérience, il démontre que ces lésions peuvent, pour une part, relever de l'anesthésie et du choc opératoire.

A la *vingtième heure*, certaines cellules deviennent fortement acidophiles, puis disparaissent, et, groupées en petit nombre, dessinent l'amorce des nécroses ictériques paraportales. A ce niveau, les cellules de KUPFFER sont turgescentes. A la périphérie du lobule, les canalicules biliaires intercellulaires sont déjà considérablement dilatés et moniliformes.

D'après FIESSINGER, les lésions parenchymateuses présentées par le foie d'un animal sacrifié *vingt-quatre heures* après la ligature du cholédoque ont macroscopiquement l'aspect de petites taches, de la taille d'une tête d'épingle, ou même d'une lentille, de couleur jaune, plus claires que le parenchyme hépatique demeuré sain, souvent accolées deux à deux en huit de chiffre, siégeant au voisinage de l'espace porte.

Ces taches ont été décrites sous plusieurs noms :

Apoplexie biliaire de VON WITTICH;

Taches de suffusion biliaire de CHARCOT et GOMBAULT;

Axes de destruction de FOA et SALVIOLI.

Ce sont les *nécroses ictériques paraportales*.

Les lésions histologiques ont été classées en deux zones :

a) Dans la *zone centrale*, les lésions sont au maximum, c'est l'aboutissement du processus de dégénérescence;

b) Dans la *zone périphérique*, on voit se dessiner de dehors en dedans les étapes chronologiques de cette destruction.

Nous suivrons dans notre description un ordre centripète. Il a l'avantage de suivre à la fois l'ordre chronologique et l'ordre topographique.

Tout à fait à la *périphérie* des taches d'apoplexie biliaire, on voit des cellules à cytoplasma amorphe et fortement acidophile.

Puis apparaissent des vacuoles rares et petites, augmentant de nombre et surtout de dimension. En même temps, le noyau se met en pycnose, puis ne se reconnaît plus qu'à quelques granulations qui finissent par disparaître.

A ce moment, de grandes vacuoles claires, résultant de la fusion de plusieurs petites, envahissent le cytoplasma.

L'aboutissement du processus de dégénérescence se constate dans la *zone centrale*, qui présente l'image d'un réticulum à mailles polygonales, chaque maille représentant le reste d'une cellule hépatique. La paroi est anhiste et très acidophile. Le contenu est clair et sans structure.

Cet aspect a été baptisé différemment suivant les auteurs :

Nécrose hyaline;

Nécrose avec colliquation de ZIEGLER;

Dégénérescence vitreuse de CHARCOT et GOMBAULT.

A côté de ces foyers de nécrose, on voit au voisinage de l'espace porte des cellules dégénérer en prenant un aspect granuleux avec

forte acidophilie et quelques rares pycnoses. Par ailleurs, les canalicules intercellulaires sont dilatés.

Après quarante-huit heures, la dégénérescence s'étend et gagne peu à peu tout le lobule. La lésion parenchymateuse est ainsi amenée à son terme.

Pendant qu'elle se complète, apparaissent les *lésions interstitielles*. Dans l'espace porte et à son voisinage apparaît une forte congestion vasculaire ainsi que de nombreuses cellules : polynucléaires et lymphocytes qui infiltrent le tissu conjonctif de l'espace, quelques cellules conjonctives jeunes, quelques macrophages.

Au cinquième jour, la réaction interstitielle s'est développée. Elle prédomine aux espaces portes, mais s'étend aussi et suivant les mêmes phases aux îlots de nécrose cellulaire.

Les espaces portes sont envahis par des éléments de plus en plus nombreux. L'espace s'élargit à mesure que les cellules hépatiques voisines disparaissent par une atrophie nécrotique progressive.

La réaction interstitielle gagne les îlots de dégénérescence, des cellules s'insinuent dans le réticulum, ou en rétrécissent les mailles (FOA et SALVIOLI). On voit des karyokinèses dans les zones limitantes (STEINHAUS) et un envahissement par les macrophages (RIBADEAU-DUMAS).

Les dilatations des *canalicules biliaires* intercellulaires prédominent d'abord à la périphérie des nécroses et des espaces portes. Au quatrième jour, elles apparaissent en plein lobule. Au septième, elles sont réparties dans toutes les régions lobulaires. A leur niveau se produit une modification du chondriome.

Au dixième jour apparaissent les fibrilles collagènes et les fibroblastes traduisant le début de la *sclérose organisée*. Celle-ci irradie du centre lympho-conjonctif porte et dissocie les travées et les cellules. Elle relie entre eux les espaces portes et les foyers.

FIESSINGER et ALBOT distinguent deux modes d'installation de la cirrhose agissant simultanément :

D'une part, la *sclérose*, processus périportal et insulaire;

D'autre part, la *réticulose*, processus d'infiltration diffuse.

Dans les îlots de nécrose s'infiltrèrent des cellules rondes du type lymphocyte, distendant les mailles du réticulum collagène ou englobant des cellules hépatiques plus ou moins altérées, autour desquelles elles se serrent, parfois des globules rouges, toujours des cellules de KUPFFER nombreuses, proliférées, chargées de débris cellulaires, de pigment biliaire et de gouttelettes graisseuses. Des fibrilles collagènes se différencient entre les cellules rondes qui se transforment en fibroplastes.

Quant à la réticulose, GÉRAUDEL avait déjà signalé l'épaississement et l'hyperplasie au cours des cirrhoses des *fibrilles en treillis* d'OPPEL. Pour FIESSINGER, on ne peut nettement rattacher l'épaississement des fibrilles ni à la dégénérescence des cellules hépatiques voisines, ni à la prolifération des cellules de KUPFFER.

On peut trouver par places de petits amas de fibres conjonctives et de mononucléaires contenant à leur intérieur du pigment jaune et qui sont des reliquats de vieux foyers (RIBADEAU-DUMAS).

Inversement, FIESSINGER et ALBOT signalent qu'on voit souvent, au moment de la sclérose constituée, enclavée dans celle-ci, des cellules hépatiques plus ou moins dégénérées, séparées de la travée, perdues dans la substance collagène : ce sont les témoins indiscutables de la destruction d'une partie plus ou moins grande de l'élément noble à ce niveau.

La *cicatrisation* des foyers de nécrose s'obtient par la rétraction du tissu conjonctif. Par ailleurs, ils se trouvent écrasés par la compression du fait des cellules voisines qui, dès cette période, sont en pleine activité régénératrice.

Au *quinzième jour*, apparaissent des *pseudo-canalicules biliaires* au voisinage du canal biliaire largement dilaté. Ils sont formés de cellules rangées les unes contre les autres, cubiques ou aplaties, limitant une fine lumière centrale.

On a beaucoup discuté sur leur *origine*, depuis CORNIL qui les décrit le premier en 1872. Il les interpréta comme des canalicules biliaires intralobulaires normaux, simplement mis en évidence par la disparition atrophique des cellules hépatiques.

Actuellement, deux groupes d'hypothèses tendent d'en expliquer la formation, les uns invoquant une prolifération, les autres une dédifférenciation.

I. — PROLIFÉRATION

CHARCOT et RANVIER les premiers, puis CORNIL, pensèrent à la production des canalicules observés, par prolifération de l'épithélium des voies excrétrices.

FIESSINGER et ALBOT, constatant que les cellules des canalicules ne possèdent aucune des réactions spéciales et caractéristiques des cellules hépatiques, qu'elles ont un protoplasma plus clair que celui de celles-ci, que jamais les auteurs n'ont observé la transformation de trabécules en canalicules, se demandent comment le canalicule, long et sinueux, peut dériver de la partie de trabécule très courte et englobée dans du tissu fibreux.

FIESSINGER et ROUDOWSKA distinguent deux espèces de canalicules :

a) Les *canalicules de communication*, qui apparaissent quinze jours après la ligature. Ils sont larges, bordés de deux rangées de cellules cubiques aplaties, à protoplasma dense et à noyau foncé. Leur lumière est dilatée et irrégulière. On peut voir le passage avec une travée hépatique. Ce seraient des canaux biliaires extra-lobulaires normaux rendus plus évidents par la ligature du cholédoque;

b) Les *canalicules de néo-formation* se présentent au début comme un bourgeon plasmodial, masse protoplasmique claire à plusieurs noyaux. Puis celle-ci se creuse d'une lumière très fine à bords rigoureusement parallèles. Enfin, les cellules se cloisonnent et prennent leur aspect définitif. Ces canalicules communiquent rarement avec la lumière d'une travée. Ils sont abondants

dans le tissu conjonctif jeune, à l'état de prolifération et de néoformation. Ces canalicules sont moins précoces et plus abondants que les premiers.

FIESSINGER pense que l'arbre biliaire, par suite d'une hyperplasie secondaire, présente un véritable bourgeonnement biliaire. Pour FAVRE, bien que d'aspect adénomateux, ces canalicules biliaires sont d'origine inflammatoire.

II. — DÉDIFFÉRENCIATION

A l'opposé, de nombreux auteurs invoquent une dédifférenciation des éléments sécréteurs.

Pour CHARCOT, par suite des modifications progressives, les cellules hépatiques perdent leurs caractères de cellules sécrétantes et revêtent un aspect semblable à celui des cellules cubiques qui tapissent les canaux biliaires à l'état normal. Il se forme de nouveaux réseaux de canalicules biliaires que l'on peut voir parfois se reliant manifestement avec des colonnes de cellules hépatiques encore normales. La cellule hépatique étant considérée comme une cellule de revêtement d'un tube glandulaire, ce tube change de caractères pour revêtir ceux des canalicules biliaires excréteurs.

CORNIL et RANVIER en 1901, puis RIBADEAU-DUMAS et LECÈNE adhèrent à cette conception.

OBERLING, en 1929, admet une théorie éclectique. Parfois un bourgeonnement anormal des canaux excréteurs est en cause, quand sont réalisées des images en grappes pseudo-adénomateuses. Pour les images simples, il croit, au contraire, à la dédifférenciation des éléments sécréteurs.

BESANÇON et DELARUE ont signalé un processus analogue dans les nodules miliaires du poumon en 1930. Enrobé de sclérose interalvéolaire, l'épithélium alvéolaire perd ses fonctions normales et reprend son aspect d'épithélium cubique, identique à celui de préfonctionnement qu'a décrit RENAULT dans le poumon fœtal.

ROUSSY, LEROUX et OBERLING écrivent, en 1933 : « Une cellule glandulaire hautement différenciée peut, dans certaines conditions, perdre ses caractères de différenciation et prendre une forme simplifiée rudimentaire ».

Quoi qu'il en soit, ces nombreux néo-canalicules sont accompagnés par une sclérose périportale diffuse. La réticulose contribue à rendre homogène tout ce tissu conjonctif néoformé qui donnera bientôt la *cirrhose cholestatique*.

FIESSINGER et ROUDANSKA ont signalé la formation, dans l'espace porte, d'une coque fibreuse tendant à enkyster les voies biliaires.

A partir du quinzième jour également devient nette l'hyperplasie compensatrice, processus de cicatrisation des foyers de nécrose. On voit de volumineuses cellules jeunes, serrées les unes contre les autres, à protoplasma clair, dont le chondriome est massé au centre de la cellule.

Enfin, sur un animal sacrifié au bout d'un mois, le tissu de sclérose est devenu abondant. Il dissocie les travées de cellules hépatiques encore existantes. Il finit par atteindre jusqu'à la veine sus-hépatique.

Partout abondent les néo-canalicules.

« Les zones de nécrose ont disparu. Les cellules sénescents et sidérophiles sont encore abondantes, disséminées dans tout le lobule et déjà écrasées par les cellules hyperplasiques voisines. Les canalicules biliaires intercellulaires restent considérablement dilatés, sauf au niveau des régions périportales particulièrement riches en cellules hyperplasiques. Cette dilatation avec fissure canaliculaire tend à prédominer légèrement au centre du lobule. » (ALBOT.)

CHAPITRE VII

PATHOGÉNIE

Une multitude de théories pathogéniques ont été émises pour expliquer ces curieuses malformations et, avec COBURG, nous les diviserons en deux grandes classes, suivant que la cirrhose est considérée comme primitive ou comme secondaire.

I. — CIRRHOSE PRIMITIVE

ROLLESTON et HAYNE, en 1901, émirent l'hypothèse suivante : Une *toxine* est produite par la mère. Elle traverse le placenta et ses vaisseaux, passe, avec la majeure partie du sang, dans le foie du fœtus et y détermine une cirrhose mixte. La toxine, qui est excrétée dans la bile, produit une angiocholite oblitérante ascendante.

Le point de départ était la production expérimentale de cirrhoses par la toluilène-diamine. Cette théorie expliquait les cas familiaux.

Mais on n'a jamais pu mettre en évidence une telle toxine. D'autre part, comment expliquer que, dans un cas de FELDMAN et LAWSON, sur deux jumeaux un seul ait été atteint. Enfin, il est souvent constaté que les lésions des voies biliaires sont d'autant plus marquées qu'on s'éloigne de leur origine, ce qui est incompatible avec une angiocholite descendante. Nous rappellerons que si la cirrhose se produisait pendant la vie intra-utérine, gênant la circulation fœtale, elle entraînerait de l'hydramnios, comme c'est le cas dans les cirrhoses syphilitiques. Or, l'antécédent d'hydramnios n'est noté dans aucune observation.

II. — CIRRHOSE SECONDAIRE

Parmi les suggestions faites on peut citer :

- Une angiocholite ascendante;
- Une action mécanique pouvant être réalisée par une péritonite;
- Un arrêt de développement;
- Une malformation de type régressif;
- Une anomalie de développement.

1° Angiocholite.

La théorie de l'*angiocholite* a été soutenue pour la première fois par PORAK en mai 1879. L'oblitération se produirait comme conséquence d'une maladie du fœtus ou du nouveau-né : l'angiocholite adhésive. Il tire argument de ce que la persistance des gros conduits biliaires sous forme de cordon fibreux semble faire supposer qu'ils ont été perméables au début de la vie intra-utérine au moins jusqu'au troisième mois. PORAK n'applique, d'ailleurs, cette théorie qu'aux oblitérations courtes. Pour les cas d'absence totale, il admet le rôle des malformations.

JACQUEMET, dans sa thèse de 1896, écrit : « L'irritation, l'inflammation chronique de la paroi membraneuse (qui peuvent, d'ailleurs, apparaître pendant la vie fœtale) provoquent un état spécial de cette paroi, déterminant la production de tissu rétractile ». Et plus loin : « Pourquoi ne pas admettre que le processus morbide puisse, à un moment donné, s'arrêter dans ses progrès, et rendre ainsi possible le développement ultérieur à peu près satisfaisant de l'organe qu'il a une fois atteint? »

STANLEY WYARD émet l'hypothèse d'une *inflammation gastro-entérique* venant du duodénum le long du cholédoque. Mais, pour expliquer une irritation intestinale pendant la vie intra-utérine, il se demande si une toxine n'existerait pas dans le liquide amniotique, dont, comme on le sait, une partie est déglutie par le fœtus. La toxine serait d'origine maternelle. Elle passerait dans le liquide amniotique à travers le placenta.

La coexistence d'*ulcérations duodénales*, dans un cas de PÉHU et GIRARD, pourrait être en faveur de cette hypothèse de l'existence d'une angiocholite ascendante à point de départ duodéal, mais reste à expliquer son existence.

2° Action mécanique.

Une *théorie mécanique*, l'« Abschnurung Prozess », a été préconisée par BENECKE. L'atrésie se produirait à la partie basse du cholédoque et à l'ampoule de VATER. Elle pourrait être due à une simple traction du mésentère : la croissance rapide du foie, tout proche et relativement énorme, produirait une traction sur les attaches du mésentère telle que le cholédoque se trouverait serré à son extrémité. Ou bien un accroissement de l'épithélium duodéal boucherait la lumière du canal, comme peut le faire l'épithélium de l'extrémité duodénale du conduit lui-même. Normalement, en effet, la taille de la lumière est variable.

On a objecté que, dans la majorité des cas, l'oblitération n'est pas terminale, et que, même quand elle siège sur la partie basse du cholédoque, l'ampoule est souvent respectée.

Pour certains auteurs, une *péritonite fœtale* se produirait avec détermination d'adhérences et de constrictions. Mais ces lésions sont exceptionnellement observées. Il en existe cependant un cas de K. MARINUCCI et un autre de SCHUSTER où des adhérences coexistaient avec des thrombus vasculaires.

HOLMES invoque, en faveur de cette théorie, le fait que la cohésion et la fusion des tissus fœtaux sont une éventualité courante quand, pour quelque cause, ils sont amenés au contact. Il cite comme exemple les adhérences des lobes du poumon entre eux, des feuillets de la plèvre, de la rate à sa loge.

Mais on peut objecter que des lésions péritonéales ne sont que tout à fait exceptionnellement observées et que de tels accolements pourraient bien expliquer des rétrécissements et des coudures, mais ne peuvent en rien justifier des anomalies du tractus biliaire n'atteignant que lui parmi les éléments du

pédicule hépatique et siégeant à l'intérieur du petit épiploon. Car, dans le fond, les exemples de HOLMÈS se rapportent tous à l'accolement de deux feuillets séreux par leur face externe.

Enfin, pour THOMSON, la péritonite qui existe dans certains cas semble secondaire à la malformation. Les limites de la péritonite sont floues, celles de la malformation habituellement franches.

3° Arrêt de développement.

Non satisfaits par ces théories qui ne peuvent rendre compte de façon exacte des lésions constatées, certains auteurs ont cherché une explication dans l'évolution embryologique, dans un *arrêt de développement*.

BOHM, cité par YLPPÖ, admet, d'après les travaux de TANDLER et FORSNER, que l'étiologie de l'atrésie des voies biliaires peut être expliquée par la persistance de l'*occlusion épithéliale fœtale physiologique* en analogie avec le même processus pour l'intestin. D'après cette théorie, au début de leur formation, toutes les voies biliaires extra-hépatiques sont creuses. Par prolifération de leur endothélium, leur lumière est atrésiée. Finalement, une cavité apparaît de nouveau. D'après RIETZ, cité dans l'article de COBURG, c'est chez l'embryon de 7 mm. 5 à 9 mm. qu'elles se creusent, et dans l'ordre suivant : le cholédoque, l'hépatique, puis le cystique et enfin la vésicule biliaire. Etant donnée la marche de la formation de la cavité définitive, le type de la malformation réalisée dépendrait de l'âge auquel l'arrêt de développement survient.

PÉHU et GIRARD, rapportant cette théorie, la critiquent sur les deux points suivants : Le cordon plein que l'on trouve à la place de la voie biliaire devrait être composé de cellules épithéliales accolées, sans lumière. Or, on trouve un tissu fibreux, recouvert d'un épithélium péritonéal, sans cellules épithéliales placées au centre.

D'autre part, alors que le cholédoque n'existe pas, on trouve dans le parenchyme hépatique des canalicules biliaires dilatés.

D'ailleurs, dans sa thèse, JACQUEMET critique THOMSON quand il invoque un arrêt de développement, et il cite une phrase de PAULET, à propos de l'oblitération du cholédoque : « Si on se rappelle que la cavité des conduits biliaires se développe de l'intestin vers le foie, on admettra sans peine qu'une semblable oblitération ne constitue pas une anomalie au sens ordinaire de ce mot ».

On ne trouve donc pas là de raison embryologique pour expliquer valablement une atrésie du cholédoque, comme on le fait pour une imperforation anale ou génitale. Mais peut-être peut-on concevoir autrement la nature de l'anomalie embryologique.

4° Anomalie de type régressif.

En invoquant un arrêt de développement, on ne peut, à la rigueur, arriver à expliquer qu'une atrésie, mais non les absences, qualifiées d'ailleurs bien imprudemment, dans de nombreux travaux, d'agénésies. Nous avons dit que nous doutions de leur réalité microscopique. Néanmoins, l'*anatomie comparée* nous apprend que des parties importantes des voies biliaires peuvent disparaître. C'est la vésicule qui est toujours, dans ces cas, atteinte. Quelques espèces animales, dont vingt-six mammifères, rapporte MENTZER, sont dépourvues de vésicule. De plus, dans une même espèce, certains individus possèdent une vésicule, alors que d'autres n'en ont pas, ainsi pour la girafe. D'autres espèces ont une vésicule pendant la vie embryonnaire, puis elle disparaît pendant le développement ultérieur. SCAMMON a observé ce phénomène chez le pigeon.

De son étude très complète des anomalies des voies biliaires, MENTZER écarte justement les atrésies congénitales des canaux et l'absence congénitale du cholédoque qui, selon lui, ne sont pas de véritables malformations congénitales.

Ainsi donc, arrêt de développement ou anomalie congénitale semblent, d'après les explications envisagées, exceptionnellement en cause. On pourrait cependant y penser quand coexiste avec la malformation des voies biliaires une autre malformation, ce

qui est extrêmement rare. Dans cet ordre de faits, SCHIAPARELLI rapporte un cas de *situs viscerum inversus* accompagnant une aplasie de la vésicule biliaire et du cystique, avec atrésie des voies biliaires extra-hépatiques chez un enfant de vingt mois. TRAMBUSTI a observé une *cirrhose hépatique* d'apparence identique à celle des malformations des voies biliaires coexistant avec des reins polykystiques. Ces deux observations n'ont, d'ailleurs, rien de convainquant, car le *situs inversus* ne peut être considéré comme une véritable malformation et, dans l'autre cas, il nous paraît imprudent de présumer, par le seul aspect de la cirrhose, de son origine par malformation des voies biliaires, d'autant plus que les scléroses vasculaires ont le pouvoir de provoquer la maladie polykystique des organes (PLAUCHU).

Nous voici donc en contradiction absolue avec ROCAZ qui écrit : « Pour la plupart des auteurs auxquels nous nous joignons, toutes les lésions congénitales des voies biliaires sont dues à des anomalies de développement, et il est assez curieux de constater que, dans nombre d'observations publiées, la coexistence d'autres anomalies congénitales est signalée chez le même enfant ».

5° Théories mixtes.

Devant toutes ces difficultés d'explication, des auteurs ont cherché à allier à un défaut de développement léger, son aggravation par des phénomènes infectieux ou toxiques.

Pour THOMSON, dans son mémoire de 1892, le facteur originel est un *défait de développement*, consistant en une étroitesse de la lumière d'une partie des conduits biliaires. Le flux de la bile butte là-contre et se trouve ralenti. Une inflammation se produit et la sténose se trouve complétée par le catarrhe. L'oblitération est due à l'extension du processus inflammatoire aux parois des conduits et de la vésicule. Une sclérose se produit alors. Les conduits oblitérés peuvent disparaître complètement, sans tissu fibreux persistant pour marquer leur place. L'oblitération devient complète à un âge variable de la vie intra-utérine, et même

parfois après la naissance. La cirrhose du foie est secondaire. La péritonite, qui existe dans certains cas, semble secondaire à la malformation et non sa cause, étant donnée la limitation habituellement nette des lésions.

Mais dans un article de 1897, THOMSON écrit que bien que non contredite, cette théorie n'a, par contre, rien en sa faveur et il la repousse. Cependant, dans un dernier article de 1908, il la reprend partiellement et dit qu'elle doit jouer un certain rôle.

HOLMES, en 1916, émet une conception qui synthétise à peu près toutes les autres. La lumière est rendue étroite, soit par malformation, soit par traction, soit par compression ou par une autre force tendant à l'oblitérer. Il semble probable que les parois du conduit peuvent adhérer et priver le canal de sa lumière. Une telle obstruction peut être causée, accompagnée ou suivie par un processus catarrhal, et ainsi peut s'accroître l'intensité des lésions. Ce catarrhe peut être dû à la gêne apportée à la circulation de la bile. D'autre part, après la naissance et après l'invasion du tractus intestinal par les micro-organismes, un processus catarrhal n'est pas rare. Il semble probable qu'il peut, dans certains cas, conduire à des oblitérations du conduit, qui simulent étroitement l'atrésie congénitale (ceci pour expliquer les formes tardives).

6° Conception personnelle.

Après avoir passé en revue quelques-unes de ces théories explicatives, PÉHU et GIRARD concluent : « Il paraît bien difficile d'émettre sur l'histogénèse de ces anomalies frappant les voies biliaires une hypothèse qui satisfasse pleinement l'esprit ».

Nous partageons pleinement cette opinion. Mais nous croyons que si l'on veut trouver une explication valable on ne pourra le faire qu'après avoir pratiqué dans ces cas des coupes en série du pédicule hépatique.

Rappelons les *constatations* qu'ainsi, dans nos cas, nous avons pu faire :

1° L'*ampoule de VATER* existait et des canaux pourvus d'une lumière y aboutissaient, entourés dans deux cas d'un faisceau de canalicules;

2° Cette *couronne de canalicules* accompagnait, à partir d'une certaine hauteur, le canal reliant la vésicule au duodénum;

3° Au niveau du *hile du foie*, dans les trois cas, des canalicules microscopiques multiples remplaçaient les canaux hépatiques, formations macroscopiques qui auraient dû s'y trouver;

4° A l'*intérieur du foie*, alors que les travées hépatiques n'offraient que des lésions minimes, malgré une survie de plusieurs mois, se développait une grande abondance de *néo-canalicules engainés de sclérose*;

5° Les lésions présentées par la *vésicule* différaient dans les trois cas : une était sensiblement normale, l'autre scléreuse, la dernière papillomateuse.

Comment un tel aspect des lésions a-t-il pu se produire ? Absolument aucune des théories proposées ne peut en rendre compte. Aussi allons-nous, à notre tour, être contraint d'émettre des hypothèses.

a) Cirrhose primitive ou cirrhose secondaire.

Nous rappellerons que, dans les cas publiés, comme dans les nôtres, les coupes histologiques du foie montrent que les ramifications vasculaires affectent une apparence normale, que le parenchyme hépatique ne présente généralement que peu d'altérations et que l'élément constant, dominant, est la prolifération du tissu conjonctif avec formation de *néo-canalicules*.

PLAUCHU, après ROESSLE, distingue deux types de sclérose : la *sclérose parenchymateuse* et la *sclérose interstitielle*. La première, due à la prolifération du tissu conjonctif, est initialement subordonnée aux lésions des cellules nobles du tissu : la dégénérescence épithéliale est primitive, l'envahissement conjonctif secondaire. Dans la sclérose interstitielle, irrité le premier, le tissu conjonctif prolifère, s'hypertrophie et entoure peu à peu les éléments sécréteurs : il les dissocie, les étouffe et les fait disparaître.

Le mode d'installation de la sclérose parenchymateuse correspond à celui que décrit FIESSINGER pour la constitution de la sclérose au sein des zones de nécrose paraportale, vers le dixième jour de l'expérimentation. Or, dans les malformations des voies biliaires, on n'a jamais décrit de ces zones de nécrose qui, secondairement, donneraient lieu à des îlots de sclérose.

Ce qui se produit, au contraire, ce sont des infiltrations du parenchyme hépatique par des fibrilles conjonctives proliférant à partir des espaces portes qu'elles tendent à réunir entre eux.

Quant aux éléments du parenchyme qui se trouvent isolés, que deviennent-ils? On ne voit pas à première vue de raison péremptoire pour qu'ils disparaissent. On a trop tendance à se représenter la sclérose comme une sorte d'inondation, respectant temporairement quelques îlots qu'elle finit par submerger. En réalité, il s'agit d'un tissu richement vascularisé. Les groupes cellulaires qui paraissent isolés peuvent continuer à vivre. Ils sont nourris. Par contre, leur isolement fonctionnel tend à se compléter : il n'y a rien de surprenant à ce que les cellules se transforment. Nous avons rappelé que de nombreux auteurs admettent aujourd'hui que des éléments sécréteurs peuvent se *dédifférencier* et que c'est ainsi que l'on explique l'existence, au sein de la sclérose, de nombreux néo-canalicules.

Or, ce processus autour duquel les anatomo-pathologistes discutent, est admis par les embryologistes. Il est classique de dire que les cordons hépatiques, nés du bourgeon hépatique, produisent, vers la quatrième semaine, les canaux excréteurs par dédifférenciation. BLOOM, suivi par AREY et MAXIMOW, va encore plus loin et attribue cette transformation à *la pression exercée par la croissance du tissu conjonctif*. Par ailleurs, les *vasa aberrantia*, dont nous avons parlé à l'embryologie, sont classiquement interprétés comme des résidus laissés par le foie dans les régions où il s'est atrophié.

Si l'on veut admettre qu'il s'agit d'une cirrhose secondaire à l'oblitération des voies biliaires, il faut expliquer l'absence, dans la très grande majorité des cas, des îlots de nécrose et la topographie de la sclérose. Peut-être ce phénomène est-il simple-

ment dû à ce fait qu'il n'y a pas, comme dans l'expérience, interruption brutale du cours de la bile produite alors que le foie est en plein fonctionnement. Ici l'obstacle existe alors que le foie commence à excréter de la bile. D'autre part, l'obstacle n'est peut-être pas absolu au début, peut-être se complète-t-il peu à peu.

Si, par contre, nous négligeons un instant les lésions des voies biliaires et que nous considérions seulement les lésions hépatiques, nous ne pouvons nous empêcher d'être frappé par la parenté que présentent ces lésions avec celles observées au cours de la *cirrhose de HANOT*.

Il s'agit là d'une cirrhose insulaire, secondairement annulaire. Elle est extralobulaire, la pénétration conjonctive se fait en fines travées entre les cellules périphériques des lobules. Les nombreux néo-canalicules, réalisant l'*angiome biliaire* de SABOURIN, sont histologiquement caractéristiques. La veine porte, l'artère hépatique, la veine sus-hépatique ne sont pas altérées. Quant aux lésions de la cellule hépatique, mis à part les cas où le malade succombe à un ictère grave, elles sont très minimes. La trabécule dans son ordination et la cellule dans son aspect histologique sont sensiblement normales. L'architecture du lobule est conservée et les cellules ne présentent aucun signe de dégénérescence. Bien plus, lorsque les cellules se modifient, c'est pour présenter les caractères de l'hyperplasie. On n'observe de lésions cellulaires, ordinairement d'ordre atrophique, qu'à la périphérie des lobules, là où la sclérose envahissante tend à devenir intra-lobulaire et à enserrer les cellules hépatiques.

Quant aux lésions des canalicules biliaires qui étaient considérées comme primordiales, caractéristiques, et qui ont fait attribuer le nom de *cirrhose biliaire*, elles sont considérées actuellement comme inconstantes et tardives, ou peut-être même secondaires.

D'après nos constatations, d'après celles de la plupart des auteurs, le type des lésions hépatiques réalisées est plus proche, quoi qu'on en ait dit, de la cirrhose de HANOT, les lésions d'angiocholite mises à part, que de la cirrhose par obstruction biliaire. D'après LAFFITTE et CARRIÉ, on peut dire que les descriptions

classiques opposent les deux variétés de cirrhose biliaire par les caractères suivants : *Cirrhose biliaire des gros canaux*, atteinte précoce de la cellule hépatique, atrophie de l'organe dans la cirrhose calculeuse. *Cirrhose biliaire des petits canaux*, longue intégrité de la cellule hépatique, plus grande abondance des néo-canalicules, hypertrophie du foie dans la cirrhose de HANOT. Ainsi s'expliquent les différences évolutives : évolution rapide dans un cas, longue évolution dans l'autre.

Donc, par les caractères mêmes de la cirrhose, *il nous apparaît impossible d'admettre avec certitude*, comme certains l'ont fait, en se basant également sur les constatations anatomiques, *que la cirrhose est secondaire à l'obstruction des voies biliaires*.

Mais il y a par ailleurs des lésions des voies biliaires et ce sont elles qui sont les plus constantes. Elles peuvent exister, comme dans notre cas H..., alors qu'il n'y a presque pas de sclérose. Si bien qu'il est difficile de concevoir les lésions du foie comme étant primitives. Mais s'agit-il véritablement de cirrhose, n'est-ce pas, au moins au début, une sclérose à marche ascendante ?

b) Voies biliaires fasciculées.

Comme nous l'avons exposé dans nos constatations anatomiques, tout se passe comme si un simple *faisceau de canalicules* assurait le drainage du foie. Une telle constitution du pédicule hépatique peut se trouver réalisée en admettant qu'un arrêt de développement localisé frappe la partie tronculaire du bourgeon hépatique. La tête continue à se développer et donne un parenchyme hépatique normal, mais la partie du tronc qui doit donner les canaux hépatiques et le cholédoque ne s'accroît pas. Il n'y a donc, pour assurer l'évacuation de la bile, que les canalicules qui se forment, comme nous l'avons vu, par différenciation des cordons du parenchyme hépatique. Mais, du fait du développement de l'embryon, de la fixité du duodénum et de l'ascension du foie, le pédicule se trouve étiré et les canalicules forment un faisceau ou disparaissent dans le tissu fibreux du petit épiploon. Peut-être même des cordons de cellules hépatiques se trouvant

isolés dans le tissu fibreux, forment des canalicules, ce qui serait conforme à l'hypothèse de BLOOM concernant l'embryologie des canalicules biliaires.

Si cette atrophie tronculaire atteint aussi le *bourgeon cystique*, la vésicule ne se développe pas. Si le bourgeon cystique est normal, comme il n'y a pas de communication suffisante entre sa cavité et les canalicules biliaires, la vésicule demeure vide et réduite à un cordon.

Dans certains cas, sous la pression de l'excrétion biliaire, ce faisceau peut se laisser dilater et réaliser une *formation kystique*.

Cette explication pathogénique convient-elle à d'autres types anatomiques de lésions? Il nous est impossible de le dire en l'absence de documents histologiques précis. Notons cependant que les deux belles observations de PÉHU et GIRARD en relèvent vraisemblablement : cordon fibreux plein d'où sourd un peu de bile dans le premier de leurs cas; type analogue à nos cas H... et N... pour le second cas, mais dont le résultat de l'examen histologique des voies biliaires n'est pas publié, alors qu'a été constatée au hile l'absence des gros canaux biliaires normaux.

Pour expliquer le *primum movens* de ces lésions, nous préférons n'émettre aucune hypothèse : elle ne pourrait être que de pure imagination et incontrôlable.

c) *Physiologie pathologique.*

Nous admettons donc que, au moins dans certains cas, des canalicules microscopiques ont réalisé un *drainage capillaire* et insuffisant du foie. Rien d'anormal ne se manifeste pendant la *vie intra-utérine*, et l'enfant paraît normal à la naissance, car jusqu'alors la sécrétion biliaire est insignifiante. En effet, la cholémie fœtale qui est importante, de l'ordre de $1/6.350^{\circ}$ pour LERBOULET, STERN et HERSCHER, est excrétée par la circulation placentaire, le sang du cordon ayant un taux de cholémie de $1/10.000^{\circ}$, celui de la mère de $1/30.000^{\circ}$, enfin celui d'une femme non enceinte de $1/36.500^{\circ}$.

A la naissance, l'excrétion des produits biliaires par le placenta devient impossible. Leur élimination se fait alors par la voie cholédocienne et, accessoirement, par les reins. Mais les voies ainsi anormalement constituées ne peuvent débiter suffisamment et cette obstruction pathologique va entraîner des troubles voisins de ceux qu'on réalise par ligature expérimentale du cholédoque. Mais la production en est moins brusque. En effet, comme nous l'avons déjà dit, au lieu d'interrompre le cours de la bile issue d'un foie en pleine activité, ici il s'agit d'un organe qui commence à fonctionner. De plus, une certaine quantité de bile peut se trouver évacuée. Ainsi, on peut comprendre que, dans nombre de cas, l'ictère ne se manifeste qu'assez tardivement par rapport aux constatations expérimentales.

Sur l'origine véritable de cet ictère, on sait que deux théories sont en présence. Pour les classiques, le foie fabrique le pigment biliaire avant de l'excréter (GÉRAUDEL) et l'ictère, dans les obstructions des voies biliaires, est dû à l'*accumulation de la bile* qui ne peut être évacuée et distend les canaux en amont de l'obstruction. Pour BRULÉ, au contraire, le foie ne fait qu'excréter les pigments biliaires produits un peu partout dans le corps. Donc, dans les obstructions cholédociennes, un certain rôle est attribué par lui à une *hépatite* qui empêche le parenchyme hépatique d'extraire les pigments biliaires du sang (ictères dissociés).

Or, dans les ictères par malformation, malgré que ceux-ci durent souvent plusieurs mois, on ne trouve que peu de lésions du parenchyme hépatique, ce qui serait plutôt en faveur de la première thèse. De même, la dilatation par la bile des canalicules existants et l'infiltration du parenchyme par le pigment biliaire ne sont ni évidents ni constants.

Mais les lésions vont se trouver remaniées par cette interruption du cours de la bile, et les manifestations histologiques constatées expérimentalement vont se produire, au premier rang desquelles la sclérose.

Sous quelle influence apparaissent-elles? Une grande incertitude règne ici encore. CHARCOT et GOMBAULT admettent le rôle de la stagnation de la bile, dont l'action serait mécanique par pression (FOA et SALVIOLI) ou chimique par toxicité (STEINHAUS). Le foie s'étant montré un émonctoire microbien depuis les travaux de LEMIERRE et ABRAMI, on a pu penser à une infection descendante. Mais STEINHAUS a montré l'absence d'éléments microbiens dans les voies biliaires obstruées.

On conçoit, néanmoins, qu'une infection, même légère, puisse compléter aisément une obstruction, alors que le drainage n'est assuré que par des canalicules microscopiques, qu'elle soit ascendante ou descendante.

Peut-être la formation d'un tractus fibreux est-elle due à la transformation par un processus toxique, dû à la stase biliaire, d'un faisceau de canalicules. Dans le cas I de PÉHU et GIRARD, du tractus fibreux qui remplaçait le cholédoque, on faisait sourdre un peu de bile, mais il n'y avait pas de lumière visible. Histologiquement, il n'y avait pas de trace d'inflammation récente de ce tissu fibreux. Mais dans ce cas où l'ictère n'est apparu qu'à l'âge d'un an, les voies biliaires avaient dû être assez longtemps douées d'une perméabilité relative. L'enfant est mort quarante-trois jours après le début de l'ictère.

Notre hypothèse de l'existence d'un faisceau de canalicules microscopiques nous paraît en mesure d'expliquer les *manifestations cliniques*.

Souvent, dès la mise en fonctionnement du foie du fait de la naissance, les voies biliaires anormales se trouvent engorgées et l'ictère apparaît dans les premiers jours.

D'autres fois, si le calibre total est plus voisin de la normale, il faut attendre quelques jours, que le foie soit en plein fonctionnement pour que cette éventualité se produise. On sait que la cholémie atteint son maximum chez le nouveau-né vers le troisième ou le quatrième jour (BERCHON), puis diminue lentement pour atteindre les chiffres normaux vers le quinzième jour. Or, la très grande majorité des ictères par malformation, 66 p. 100 d'après les chiffres de DAHL IVERSEN et SCHIERBECK, se manifeste

tent entre le jour de la naissance et le huitième jour. C'est la période de travail intense pour éliminer les pigments biliaires, la période pendant laquelle survient si fréquemment l'ictère banal des nouveau-nés.

L'obstruction réalisée par l'afflux de la bile, ou peut-être même par une infection intestinale banale, peut ne pas être constamment absolue, l'issue en quantité normale de la bile par les voies biliaires étant cependant impossible. Ainsi s'expliqueraient les rémissions dans la coloration des téguments et dans la décoloration des selles, qui ne vont cependant jamais jusqu'au retour à un état normal.

Plus le débit serait voisin de la normale, plus le début des manifestations pathologiques aurait de chances d'être tardif.

Enfin, une dernière question se pose : Quelle est la *cause de la mort*? On ne peut qu'assez rarement l'attribuer à la destruction de la cellule hépatique et partant à la disparition des diverses fonctions du foie, et se manifestant cliniquement par un *ictère grave*.

Plus vraisemblable est l'action de la rétention des constituants toxiques de la bile dans le sang et les tissus et qui met l'organisme en état de moindre résistance, si bien qu'une infection banale, habituellement, un choc opératoire, parfois, sont la cause déterminante de la mort.

CHAPITRE VIII

PRONOSTIC

La mort est fatale dans les ictères par malformation des voies biliaires chez les nouveau-nés.

La survie est relativement longue. Dans notre cas B..., elle atteint près de neuf mois.

LAVENSON, en 1908, sur une statistique de soixante-deux cas, donne les chiffres suivants :

- Cinquante-six n'atteignent pas 3 mois, mais généralement plus de 4 semaines;
- Trois plus de 3 mois;
- Deux plus de 9 mois;
- Un vit plus de 11 mois.

DAHL IVERSEN et SCHIERBECK, dans une statistique portant sur quatre-vingt-un cas, donnent des chiffres de survie nettement plus longs :

- Deux morts-nés;
- Quinze meurent dans la première semaine;
- Treize entre une semaine et un mois;
- Trente-deux entre 3 et 6 mois;
- Quinze entre 6 et 8 mois;
- Quatre entre 8 et 14 mois.

Sur les six cas observés dans le service du Docteur LESNÉ depuis 1930, et dont trois ont déjà été publiés :

- Quatre meurent à la fin du second mois;
- Un à 4 mois;
- Un à près de 10 mois.

C'est, en somme, aux environs du troisième mois que se place la date habituelle de la mort.

Comme l'ictère apparaît généralement dans les premiers jours, il y a une survie importante et à première vue paradoxale.

En effet, par ligature expérimentale du cholédoque chez les animaux, les auteurs ont obtenu les résultats suivants, qui sont comptés en jours de survie après l'intervention :

HABERLAND. — Chien : 40 à 65;

Chat : 42;

Lapin : 34;

Cobaye : 16;

Rat : 23;

Souris : 9.

STEINHAUS. — Cobaye : 10.

GERHARDT. — Sur 36 lapins : 3 jours plus de la moitié,
plus de 10 jours quelques-uns, 32 jours
un seul.

Il est très difficile de conclure de l'animal au nouveau-né, néanmoins les chiffres humains paraissent nettement plus forts. Peut-être faut-il voir là la différence entre une ligature expérimentale soudaine et la lésion pathologique vraisemblablement plus ou moins progressive. D'autre part, l'obstruction pathologique peut ne pas être complète au moins pendant un certain temps, surtout s'il existe un drainage microscopique du foie.

CHAPITRE IX

DIAGNOSTIC

Le *diagnostic positif* de l'ictère par anomalie des voies biliaires est facile. Il s'agit d'un *ictère par rétention*, persistant et progressif, s'accompagnant d'hypertrophie du foie et ayant débuté dans les jours qui suivent la naissance. Reconnaître la variété de l'anomalie est généralement impossible : nous avons signalé plus haut les signes qui peuvent faire penser, d'une part à l'atteinte de l'ampoule de VATER, d'autre part au kyste du cholédoque.

Le diagnostic différentiel se présente beaucoup plus simplement que l'a envisagé BASSER. Le problème consiste essentiellement à reconnaître un ictère par rétention d'un ictère d'autre origine. *Les ictères par rétention sont de beaucoup les plus rares des ictères des nourrissons. Parmi les ictères par rétention, ceux qui relèvent d'une anomalie des voies biliaires sont de beaucoup les plus fréquents.*

I. — CE N'EST PAS UN ICTÈRE PAR RÉTENTION :

a) *L'ictère du nouveau-né* est sans contredit le plus fréquent des ictères observés à cet âge. On le rencontre, suivant les statistiques, chez 30 à 80 p. 100 des nouveau-nés. C'est un type bénin, presque physiologique d'ictère. Il apparaît au deuxième ou troisième jour après la naissance, s'accroît pendant quelques jours, puis, après un maximum, disparaît lentement. Dans les cas moyens, il dure une semaine, mais peut se prolonger jusqu'à la

fin de la seconde semaine, ou même plus tard. Les selles sont colorées, ou plutôt surcolorées, les urines pâles, acholuriques.

b) *L'ictère catarrhal aigu* est très rare chez le nouveau-né. Au-dessous d'un an, on trouve dans la littérature deux cas de HENOCHE, six de NEUMANN et trois de HEMPELMAN. Il est de courte durée.

L'ictère des nouveau-nés, l'ictère catarrhal aigu durent peu : *moins de deux semaines*, en général. On peut les rapprocher à ce point de vue et grouper dans une autre classe les ictères dont l'évolution est plus longue que ces deux semaines.

c) *L'ictère par septicémie* est d'une coloration moins intense et moins franche. La température est élevée, décrivant une courbe plus ou moins irrégulière. On retrouve plus ou moins aisément une infection préexistante, ombilicale généralement. L'hémoculture peut se montrer positive au streptocoque. L'état général devient rapidement mauvais. L'évolution est rapide vers la mort.

L'existence fréquente d'une complication infectieuse dans les cas d'anomalies des voies biliaires peut rendre ce diagnostic délicat.

d) *L'ictère grave des nouveau-nés*, cyanose ictérique apyrétique avec hémoglobinurie de WINCKEL est rare. Le début en est brutal au troisième, quatrième jour de la vie, au plus tard avant le quinzième. L'ictère est rendu foncé par la cyanose. Les urines sont foncées, sanglantes. Des convulsions, des hémorragies multiples se produisent. Cette maladie amène généralement la mort dans les cinq premières semaines de la vie.

e) *L'ictère nucléaire des nouveau-nés* se rapproche de la forme précédente. Des signes d'excitation cérébrale complètent le tableau clinique : irritabilité, hyperesthésie, cris paroxystiques, parfois rigidité tétaniforme et tremblement des extrémités, parfois aussi spasticité des muscles du tronc;

f) et g) *L'hépatite interstitielle chronique* ne peut se différencier qu'histologiquement de la *syphilis hépatique*.

Pour le diagnostic clinique de celle-ci, on se basera sur la recherche des stigmates de syphilis, sur l'histoire familiale et sur les réactions sérologiques du sang des parents. L'épreuve du traitement est très fréquemment tentée dans les cas d'anomalies des voies biliaires.

h) L'ictère hémolytique familial peut se voir chez les nouveau-nés. Il est aisé à caractériser.

II. — C'EST UN ICTÈRE PAR RÉTENTION :

Ces différents diagnostics d'ictères non liés à une rétention ne se posent généralement, dans les cas de malformations des voies biliaires, qu'au début de l'ictère ou quand on n'a pu réunir tous les renseignements.

Si, par contre, on a affaire à un ictère par rétention, le diagnostic différentiel n'est que de *probabilité* et ne peut être vérifié que si une intervention est tentée.

a) La cause la plus fréquente des ictères par rétention des nouveau-nés est l'anomalie des voies biliaires dont il a été publié environ deux cents cas.

b) La lithiase biliaire peut exister dès la naissance. C'est une affection exceptionnelle. STILL, en 1899, n'en a recueilli que quatorze cas au-dessous de 10 mois.

c) Une compression des voies biliaires peut exceptionnellement être produite. FORD a rapporté un cas où elle était due à une *adénite* probablement tuberculeuse, chez un nourrisson d'un an et demi.

La compression par une *gomme syphilitique* (CHIARI), par une *bride péritonéale*, peut aussi être réalisée à cet âge, mais est au moins aussi rare.

Signalons, enfin, l'*oblitération partielle guérissante* de PARKE WEBER. HOLMES la considère, à juste titre nous semble-t-il, comme une variété d'ictère banal des nouveau-nés.

En résumé, diagnostic très simple. Est-ce un ictère par rétention? Il y a alors toutes les chances pour qu'il soit dû à une anomalie obstructrice des voies biliaires. Il importe seulement de se souvenir que la rétention peut présenter quelques *rémissions* incomplètes.

CHAPITRE X

TRAITEMENT

En 1928, LADD écrivait : « Dans les observations publiées jusqu'ici, le développement principal a été porté sur l'étude de la digestion, de l'absorption des graisses, et autres problèmes variés en rapport avec l'absence de la bile, plutôt que sur la possibilité d'une intervention chirurgicale ». Ce point de vue nous paraît devoir être vrai encore aujourd'hui. En effet, mis à part les travaux de HOLMES, et ceux de LADD, on ne trouve que peu de choses, dans la littérature, concernant le traitement.

HOLMES a étudié cent vingt cas relevés par lui dans la littérature quant à leur variété anatomique, et quant aux possibilités opératoires qui en découlaient. Il conclut de cette étude : « Dans les cas où le cholédoque seul est pris, un bon chirurgien pourra utiliser la vésicule biliaire, ou d'autres parties des voies biliaires, pour créer à la bile une issue artificielle dans l'intestin. L'intervention est applicable à 16 p. 100 des cas rapportés, sinon davantage ».

Deux cas, parmi les cent vingt, avaient été opérés avec succès. Un cas de TRÈVES, chez un enfant de 3 ans, où l'on pratiqua une cholécysto-entérostomie, avec bouton de MURPHY, éliminé quinze jours après, et un cas de PARKER. Il s'agit d'un enfant de 4 ans. A l'intervention, on évacua un demi-litre de bile. Une fistule persista.

Parmi les cas anatomiquement opérables, six moururent avant le vingtième jour, neuf vécurent de deux à six mois.

La statistique de LADD est bien plus encourageante. Sur vingt cas observés par lui, huit furent traités chirurgicalement. Six guérirent. De cette intéressante série, on peut, avec l'auteur, tirer les conclusions suivantes. Chez les enfants les plus âgés où il

s'agit le plus souvent d'un kyste du cholédoque, avec obstruction partielle des voies biliaires, la *cholédocoduodénostomie* est l'opération de choix quand elle est faisable. Si les voies biliaires et le duodénum sont attachés solidement à la paroi postérieure de l'abdomen, il peut être plus simple de faire une *cholécystoduodénostomie*. Cette opération, pratiquée dans les cas 2 et 4 de LADD, a donné de bons résultats.

Chez les nourrissons, quand la stase biliaire est due au rétrécissement du cholédoque, complété par des dépôts de bile et des débris épithéliaux (?), LADD conseille une dilatation à la sonde ou une injection de sérum salé, avec drainage de la vésicule. Quand on n'a pu obtenir une dilatation satisfaisante, faire une cholédocoduodénostomie sur un catheter. Celui-ci est introduit jusqu'au duodénum, en passant par la vésicule biliaire et le cholédoque. C'est un point important de la technique. Cette précaution assure la béance de l'anastomose qu'il est difficile d'obtenir autrement en raison de la petite taille des organes. Si le cholédoque est obturé sur toute sa hauteur, et à plus forte raison s'il n'existe pas, on est amené à pratiquer une cholécystogastrostomie, comme dans le cas 3 de LADD.

Récemment, ROSENBLUM a publié un cas de guérison par création à la sonde d'une lumière au sein d'un cordon fibreux.

Dans quels cas faut-il intervenir?

Il est, en général, impossible de faire cliniquement le diagnostic de la variété de la malformation. Il est cependant deux groupes de faits dont on peut tirer des conclusions.

On peut percevoir, dans la région vésiculaire, une *tumeur liquidienne* sous-hépatique, lisse, mobile, régulière. Il s'agit, soit d'une vésicule dilatée, soit d'un kyste. La dilatation prouve que la cavité communique avec les canaux hépatiques. L'intervention est indiquée.

Il est plus discutable de se baser sur l'*absence de ferments pancréatiques*, constatée par le tubage duodénal, pour ne pas intervenir. Il est certain que si les canaux excréteurs du pancréas sont obturés, on ne pourra pas chirurgicalement rétablir leur

lumière. La mort est donc fatale. Mais il est parfois difficile d'exécuter, même après administration d'atropine, et d'interpréter les résultats d'un tubage duodénal chez un nourrisson. Aussi, contrairement à HOLMES, ne croyons-nous pas à la contre-indication absolue, d'autant plus qu'il pourrait s'agir, tout à fait exceptionnellement il est vrai, d'une compression extrinsèque. Mais comme de toute façon, si on ne tente rien l'évolution est fatalement mortelle, on est fondé à pratiquer une laparotomie exploratrice rendue éventuellement curatrice.

C'est, en effet, la règle de conduite qui nous semble devoir être suivie dans tous les cas. On peut avoir la chance de rencontrer une forme anatomiquement curable, c'est-à-dire une forme où les canaux hépatiques existent, ainsi qu'une portion du cholédoque ou de la vésicule qui permettra une anastomose avec l'intestin. Si aucune anastomose n'est possible, on pourra tenter d'établir une fistule externe des voies biliaires, à laquelle HOLMES conseille d'adjoindre des injections par tubage duodénal de bile fraîche ou de sels biliaires, pour diminuer les troubles de la digestion.

Quand faut-il intervenir?

L'explication de la majorité des échecs, dans les cas où une opération curatrice a pu être pratiquée, relève en partie de la tardivité de l'intervention. Bien souvent, ce n'est qu'après un traitement antisyphilitique, mercuriel le plus souvent, prolongé et s'avérant inefficace, qu'on tente quelque chose d'autre. Souvent, c'est quand la courbe de poids demeure stationnaire, ou que la fièvre apparaît, en relation généralement avec une complication pulmonaire. L'affection apparaît, à ce moment seulement, désespérée et on se décide. Mais dès le début, cet ictère, même sans trouble notable de la courbe pondérale, est fatal. *Quitte à intervenir, il est préférable de le faire précocement.* On sait quelle importance on attache à l'état du foie avant les interventions chirurgicales pour lithiasé du cholédoque. On redoute la cirrhose.

Celle-ci étant progressive, il faut intervenir tôt. On a chance de rencontrer une sclérose des voies biliaires encore restreinte, ce qui pourra rendre l'opération curatrice possible, et la cirrhose, encore discrète, ne rendra pas fatalement mortel le choc opératoire grave qui suit habituellement ces interventions chez les nourrissons. Les hémorragies sont aussi à redouter. Elles peuvent se traduire au cours de l'intervention, comme dans un cas de CLIFFORD GRULEE. Mais on peut dépister les troubles sanguins avant l'intervention et y remédier au moins passagèrement.

Pour nous résumer, on ne doit pas, nous semble-t-il, suivre certains auteurs qui conseillent de différer si l'état général est bon, et d'agir, au contraire, en cas d'hémorragie ou d'amaigrissement.

Dans nos cas B... et H..., une intervention chirurgicale fut tentée. N..., par contre, présenta des complications infectieuses fatales avant qu'on ait pu la tenter. Anatomiquement, il ne pouvait rien être fait dans les cas H... et N... où on ne trouvait que des canaux microscopiques. Quant au cas B..., une anastomose était théoriquement possible entre le kyste et l'intestin, ou tout au moins un drainage externe, mais le sac, peu volumineux et collé au hile, ne fut reconnu qu'à l'autopsie. Ses dimensions réduites et la nature des tissus qui le composaient rendaient l'intervention curatrice pratiquement impossible.

Ces trois cas ne sont donc pas encourageants, mais puisqu'il n'y a malheureusement rien d'autre à faire, et puisque certains ont obtenu des résultats favorables, nous croyons que l'on doit tout de même faire courir à de tels petits malades leur seule chance, si minime soit-elle.

CONCLUSIONS

I. — Les malformations congénitales des voies biliaires avec ictère chez les nourrissons, bien que rares, ne sont pas exceptionnelles. Leur étiologie est inconnue comme pour la plupart des malformations congénitales.

II. — La manifestation clinique de ces malformations est un ictère par rétention. Elles en constituent la cause de beaucoup la plus fréquente chez les nourrissons.

Le début de cet ictère se place généralement dans les deux ou trois premiers jours de la vie. Certaines formes ont un début tardif, mais sa date ne dépasse que très exceptionnellement la sixième semaine. Il existe alors généralement une dilatation kystique d'une partie des voies biliaires.

Cet ictère peut présenter des rémissions, mais elles sont toujours incomplètes.

III. — Ces malformations sont incompatibles avec la vie, mais la survie est assez longue. La mort se produit en moyenne au cours du troisième mois d'évolution de l'ictère, au maximum au bout d'un an.

IV. — Bien que macroscopiquement les canaux aient été absents dans deux de nos cas, des examens histologiques sérieux du pédicule hépatique nous ont permis de retrouver des canalicules microscopiques qui remplaçaient les canaux hépatiques normaux. Dans le troisième cas, ces derniers étaient remplacés par une formation kystique dont la paroi comportait de très nombreux canalicules microscopiques. Il convient donc d'être très prudent quand on parle d'absence ou d'agénésie.

V. — La pathogénie est obscure et discutée. On ne peut, en se basant sur le type anatomique de la cirrhose qui accompagne constamment ces malformations des voies biliaires, dire si cette cirrhose est secondaire à l'interruption du cours de la bile.

Quant aux malformations de l'arbre biliaire, elles sont peut-être réalisées, au moins dans certains cas, dont les nôtres, par un arrêt de développement de la partie tronculaire du bourgeon hépatique. Cet arrêt amènerait la formation d'un faisceau de canalicules microscopiques n'assurant qu'un drainage insuffisant du foie. L'obstruction complète se trouverait réalisée secondairement.

VI. — Dans 16 p. 100 des cas, quand les canaux hépatiques existent et surtout s'ils sont reliés à la vésicule, une intervention chirurgicale est théoriquement possible, consistant en une anastomose entre la partie supérieure des voies biliaires et l'intestin. Très peu de succès opératoires ont été publiés. Néanmoins, le traitement chirurgical doit être tenté : c'est le seul moyen d'améliorer un pronostic qui est naturellement fatal.

Vu :

Le Doyen,

G. ROUSSY.

Vu :

Le Président,

L. OMBRÉDANNE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

F. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

Le nombre des articles concernant les malformations congénitales des voies biliaires est considérable. On en trouvera les références dans les travaux de HOLMES, de BASSER, de COBURG, de PÉHU et GIRARD. Nous rappellerons ici les références des auteurs que nous avons été amenés à citer.

- ALBOT. — Hépatites et cirrhoses (Thèse, Paris, 1931).
- AREY (L.-B.). — Developmental anatomy (*Saunders Cy*, Philadelphia and London, 1930).
- BAASTRUP. — Ein Fall angeborener Atresie des Gallenwege (*Acta paediat.*, n° 92, p. 517, 29 mai 1930).
- BAIXE. — Manuel d'embryologie (Paris, Chahine, 1927).
- BASSER. — Contribution à l'étude des malformations congénitales des voies biliaires (Thèse, Bordeaux, 1928).
- BENECKE. — Die Entstehung der Kongenitalen Atresie der grossen Gallengänge, nebst Bermerkungen über den Begriff der Abschnürung (Marburg, 1907).
- BESANÇON et DELARUE. — Formes histologiques des nodules miliaires du poumon (*Annales d'Anat. path.*, n° 3, mars 1930).
- BLOOM. — (*Amer. Journ. Anat.*, n° 36, p. 451-465, 1926).
- BOHM. — Ein Fall von congenitaler Gallengangatresie mit Gallengangcyste (*Ztschrif. f. ang. Anat.*, Berlin, 1913, t. XVIII, p. 135-138).
- BRANCA. — Précis d'histologie (Paris, Baillière, 5° éd., 1921).
- Précis d'embryologie (Paris, Baillière, 1922).
- BRULÉ. — Recherches récentes sur les ictères (Paris, 2° éd., 1920).
- Les ictères (Paris, 1923).
- L'ictère dans la lithiase de la voie biliaire principale (Congrès international de la lithiase biliaire, Vichy, 1932).
- CHARCOT. — Des cirrhoses viscérales épithéliales en général, à propos des cirrhoses d'origine biliaire (*Progrès Médical*, n° 51, 1877).
- CHARCOT et GOMBAULT. — Note sur les altérations du foie consécutives à la ligature du canal cholédoque (*Arch. de Phys.*, 1876, p. 272-299).
- Contribution à l'étude des différentes formes de la cirrhose du foie (*Arch. de Phys.*, p. 453-489).
- CHIRAY, ALBOT et JAME. — Ictère cholostatique pur par sténose vatricienne et dilatation kystique chez une fillette de 7 ans (*Gaz. Méd. de France*, 15 nov. 1933).

- COBURG. — Ueber angeborene Obliteratione der grossen Gallenwege (Frankfurt, *Zeitschr. für Path.*, 1930, p. 281-298).
- COLE. — Congenital malformations on intestinal tract and bile-ducts in infancy and in childhood (*Arch. Surg.*, n° 23, p. 830-847, nov. 1931).
- COLE et WHITTLE. — Congenital obliteration of bile-ducts, with description of 2 cases (*Brit. J. Child. Dis.*, n° 26, p. 258-270, oct.-déc. 1929).
- COMBY. — Traité des maladies de l'enfance (Paris).
— Oblitération congénitale des voies biliaires (*Arch. Méd. Enf.*, 1917).
- DAHL IVERSEN et SCHIERBECK. — Congenital atresia and stenosis of the biliary tract (*Bibl. f. Laeger*, 1923, t. CXV, p. 50-77).
- DAVID (J.). — Les obstructions cholédociennes par adénopathies inflammatoires simples (Thèse, Paris, 1934).
- EKSZTAJN. — Les malformations congénitales et leurs causes (Thèse, Paris, 1933).
- FAVRE et DÉCHAUME. — Adénome ou inflammation. Les reconstructions épithéliales dans l'inflammation chronique (*Journ. de Méd. de Lyon*, 20 déc. 1928, p. 717).
- FELDMAN et LAWSON. — A case of congenital occlusion of the common hepatic duct in a twin baby, with an indirect Van den Bergh reaction (*Lancet*, july 1924, p. 113).
- FIESSINGER. — Histogénèse des processus de cirrhose hépatique (Thèse, Paris, 1908).
— Des canalicules biliaires intercellulaires en histologie pathologique (*Arch. Méd. exp. et Anat. path.*, janv. 1910, p. 34-76).
— Processus de sclérose et lésions parenchymateuses dans les cirrhoses du foie (*Soc. Anat.*, 3 juin 1926; in *Annales d'Anat. path.*, 1926, p. 628).
- FIESSINGER et ALBOT. — Sur le développement et le groupement des cirrhoses du foie (2^e réunion plénière de la *Soc. Anat. de Paris*; in *Annales d'Anat. path.*, 1929, p. 895).
- FIESSINGER et ROUDOWSKA. — La cirrhose biliaire expérimentale. Etude de pathogénie et d'histogénèse générale (*Arch. Méd. exp. et Anat. path.*, janv. 1914, n° 1).
- FIESSINGER et WOLF. — La pathogénie des cirrhoses. Classification et groupement anatomo-cliniques (*Presse Méd.*, 17 mai 1923, n° 22).
- FOA et SALVIOLI. — Ricerche anatomiche experim. sulla pathol. del fegato (*Arch. per la scienze med.*, vol. II, 1878).
- GARNIER et PRIEUR. — Etudes de physiologie pathologique. Le mécanisme de l'ictère dans l'obstruction du cholédoque (*Presse Méd.*, 27 sept. 1930, n° 78, p. 1305).
- GÉRAUDEL. — Structure du foie chez l'homme (*Journ. d'Anat. et Phys.*, mars-avril 1905).
— Modifications structurales du foie consécutives à l'oblitération des voies biliaires (*Journ. de Phys. et de Path. génér.*, 1906, t. VIII, p. 69).
-- Parenchyme hépatique et bourgeon biliaire (Paris, Masson, 1909).

- GLAISTER et WITZEL. — Icterus neonatorum. Notes of a case in which a congenital structure of the ducts communis choledochus was found on post mortem examination (*Lancet*, Lond., 1879, t. I, p. 293).
- GRENET et LEVENT. — Ictère congénital par malformation des voies biliaires (*Bul. Soc. Péd.*, Paris, t. XXVIII, p. 245-247, mai 1930).
- HABERLAND. — Studien an den Gallenwegen (*Arch. f. clin. Chir.* 130, n° 3, 1924, p. 248-280).
- HERAUX et BUCQUOY. — Un cas d'atrésie des voies biliaires avec cirrhose consécutive (*Ann. d'Anat. path.*, n° 6, p. 956-958, oct. 1929).
- HESS. — A consideration of the pancreas and its ducts in congenital obliteration of the bile-ducts (*Arch. int. Med.*, Chicago, 1912, t. X, p. 37-44).
- HILL. — Case of complete absence of gall-bladder and extra-hepatic bile-ducts (*Lancet*, n° 2, p. 654, 24 sept. 1927).
- HOLMES. — Congenital obliteration of the bile ducts. Diagnosis and suggestions for treatment (*Amer. Journ. of Dis. of Child.*, n° 11, 6 juin 1916, p. 405).
- JACQUEMET. — Contribution sur les anomalies du foie et des voies biliaires (Thèse, Lyon, 1896).
- KIRSHBAUM. — Congenital absence of the gall-bladder and the extra-hepatic ducts (*Amer. Journ. of Dis. of Child.*, n° 47, p. 1080, 1934).
- KOPLIK et CROHN. — Fat and nitrogen metabolism in a case of congenital absence of bile-ducts (*Amer. Journ. Chicago*, 1913, t. V, p. 36).
- LADD. — Congenital atresia and stenosis of bile-ducts (*J.A.M.A.*, n° 91, 1082-1085, 13 oct. 1928).
- LAFFITTE et CARRIÉ. — Maladies du foie et des voies biliaires, in *Nouveau traité de Pathologie interne* (Doin, 1928).
- LAVENSON. — (*J. M. Research*, n° 13, p. 61, 1908).
- LEREBOULLET et SAINT-GIRONS. — Les ictères, in *Traité de Médecine des Enfants* (Paris, Masson, 1934).
- LESNÉ, DREYFUS-SÉE et HÉLIE. LESNÉ, HÉRAUX et WAITZ. — Ictère congénital par malformation des voies biliaires (*Bul. Soc. de Pédiatrie de Paris*, n° 28, p. 247-252, mai 1930).
- MAC CLEUDON et GRAHAM. — Congenital atresia of hepatic ducts; report of case with operative findings and autopsy report (*Arch. Pediat.*, n° 48, p. 791-794, déc. 1931).
- MAC MASTER, BROWN et ROUS. — The biliary obstruction required to produce jaundice (*Journ. of Exper. Med.*, t. XXXIII, 1921, p. 731-750).
- MATHESON et TUMPEER. — Congenital atresia of the bile-ducts (*Am. J. Dis. Child.*, n° 40, p. 571-580, sept. 1930).
- MATHIEU. — Traitement des oblitérations non calculeuses des voies biliaires principales (XXXII^e Congrès français de Chirurgie, 1923).
- MAXIMOW. — A text book of histology (*Saunders Cy*, Philadelphia and London, 1930).
- MENTZER. — Anomalous bile-ducts in man; based on study of comparative anatomy (*J.A.M.A.*, n° 93, p. 1273-1277, 26 oct. 1929).

- MILNE. — Congenital atresia of the bile passages (*Quart. J. Med. Oxford*, n° 5, p. 409-418, 1911-1913).
- NIEMANN. — Das Verhalten des Stoffwechsels bei angeborenem Verschluss der Gallenwege (*Ztschr. f. Kinderh.*, t. IV, p. 152-167, 1912).
- NOBÉCOURT. — Précis de Médecine des Enfants (Masson, 5° éd., 1926).
- NOBÉCOURT, BIDOT et MARTIN. — Ictère congénital par absence du canal hépatique. Etude de la digestion des graisses (*Bul. Soc. de Pédiât.*, Paris, n° 25, p. 156-163, mars-mai 1927).
- NOBÉCOURT et JANET. — Ictère congénital par absence du canal hépatique (*Bul. Soc. de Pédiât.*, Paris, 1921, t. XIX, p. 268-272).
- PARKER. — Metabolism of a child with complete absence of the bile from the intestines (*Am. Journ. Dis. Child.*, 1913, t. V, 386-389).
- PARSONS et HICKMANS. — Biliary cirrhosis (*Am. Journ. Dis. Child.*, n° 31, p. 461, avril 1926).
- PAULET. — Article « Foie » in *Dictionnaire Encycl. des Sciences médicales* (1868, p. 310).
- PÉHU et GIRARD. — Considérations anatomiques sur quelques malformations congénitales des voies biliaires (*Rev. Franç. de Pédiât.*, n° 7, p. 205-228, 1931).
- PLAUCHU. — Scléroses et réactions tissulaires (Thèse, Lyon, 1934).
- PORAK. — Des lésions hépatiques consécutives à l'oblitération congénitale des voies biliaires (*Soc. Anat.*, Paris, mai 1879).
- RIBADEAU-DUMAS et LECÈNE. — Note sur l'état du foie et de la rate après ligature du cholédoque chez le cobaye (*Arch. Méd. expér. et d'Anat. path.*, t. XVI, mars 1904, p. 191-206).
- ROCAZ. — Les ictères du nouveau-né (Rapport du VI° Congrès des Pédiâtres de Langue française, 1929).
- ROCHER. — Malformations congénitales des voies biliaires (2 observations) (*Bul. Soc. de Pédiât.*, Paris, n° 30, p. 269-271, avril 1932).
- ROLLESTON et HAYNE. — Oblitération congénitale des voies biliaires (*Brit. Med. Journ.*, 1901, vol. I, p. 758).
- ROSENBERG et JUDD. — Congenital atresia of bile ducts; its diagnosis and consideration of surgical intervention on basis of its pathology (*Arch. Surg.*, n° 18, p. 2339-2352, june 1929).
- ROSENBLUM. — Congenital atresia of the bile-ducts (*Am. Journ. Dis. Child.*, t. V, n° 47, p. 703, 22 sept. 1933).
- ROUSSY, LEROUX et OBERLING. — Précis d'anatomie pathologique (Masson, Paris, 1933).
- SCHIAPARELLI. — Atresia congenita dei dotti biliari e situs viscerum inversus (*Riv. di Clin. pediat.*, n° 30, p. 903-917, juillet 1932).
- SKORMIN. — Ueber die verschiedenem Formen des Ikterus im Säuglingsalter (*Jahrb. f. Kinderh.*, 1902, t. LVI, p. 196).
- STEINHAUS. — Ueber die Folgen des dauernden Verschlusses des Ductus Choledochus (*Arch. f. Exper. Path. und Pharm.*, t. XXVIII, n° 5-6).
- STILL. — Biliary calculi in children (*Tr. Path. Soc.*, London, 1899).
- THOMSON. — Oblitération congénitale des voies biliaires (*Edimb. Med. Journ.*, 1892, n° 37, p. 601).

- THOMSON. — On defective co-ordination in utero, as a probable factor in the causation of certain congenital malformations (*Brit. M. J.*, London, 1902, n° 11, p. 678-680).
- TREVES. — A case of jaundice of sixteen years standing. Treated by operation (*Practitioner.*, janv.-juin 1899, p. 18-20).
- WALLGREN. — Atrésie congénitale du cholédoque. Etude de la digestion des graisses (*Acta pædiat.*, t. VI, n° 2, p. 130, 18 déc. 1926).
- WANGENSTEEN. — How long may man live with obstructive jaundice (*J.A.M.A.*, mai 1928, p. 1683).
- WATKINS et PAYLING WRIGHT. — Congenital atresia of the bile-ducts (*Lancet*, 20 mai 1933, p. 1066).
- WEBER. — Simple persistent and « congenital persistent » jaundice, family biliary cirrhosis and family tendency to jaundice (*Edimb. Med. Journ.*, 1903, t. XIV, p. 111-120).
- WYARD. — A case of congenital atresia of the bile-ducts (*Lancet*, n° 2, p. 495, 1914).
- YLPPÖ. — Icterus Neonatorum und Gallenfarbstoffsekretion beim Fötus und Neugeborenen (*Munch. Med. Wchnschr.*, 1913, t. IX, p. 2161).
- ZIEGLER. — Traité d'anatomie pathologique (Trad. française, 1892, vol. I).
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
INTRODUCTION	13
CHAPITRE I ^{er} . — Observations	15
PLANCHE I	24 et 25
PLANCHE II	28 et 29
CHAPITRE II. — Etiologie	34
CHAPITRE III. — Embryologie succincte de l'appareil hépatique	36
CHAPITRE IV. — Anatomie pathologique	41
CHAPITRE V. — Etude clinique	53
CHAPITRE VI. — Ligatures expérimentales du cholédoque. — Constatations anatomiques	64
CHAPITRE VII. — Pathogénie	72
CHAPITRE VIII. — Pronostic	87
CHAPITRE IX. — Diagnostic	89
CHAPITRE X. — Traitement	93
CONCLUSIONS	97
BIBLIOGRAPHIE	99

IMPRIMERIE GÉNÉRALE X. PERROUX ET FILS, MACON
